FACULTÉ DE MEDECINE DE PARIS

ANNÉE 1965

THÈSE

N° 235

POUR LE

DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Max, Maurice DUFRESNE

Externe des Hôpitaux de Paris
Attaché d'Anesthésie

Né le 30 Septembre 1937, à ABIDJAN

Présentée et soutenue publiquement le

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANESTHESIE-REANIMATION DANS LA CHIRURGIE DES PHEOCHROMOCYTOMES

A propos de Vingt-Sept cas

Président : Monsieur Ch. DUBOST (Professeur)

DACTYLO-SORBONNE
8, Rue Casimir-Delavigne
PARIS-VI^e^
1965

FACULTE DE MEDECINE DE PARIS

-:-

Année 1965 N°

T H E S E

pour le

DOCTORAT EN MEDECINE
(Diplôme d'Etat)

par

Max, Maurice D U F R E S N E

Externe des Hôpitaux de Paris
Attaché d'Anesthésie

Né le 30 septembre 1937 à ABIDJAN

-:-

Présentée et soutenue publiquement
le

-:-

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L' ANESTHESIE-REANIMATION DANS LA CHIRURGIE DES PHEOCHROMOCYTOMES

A PROPOS DE VINGT-SEPT CAS

-:-

Président : Monsieur Ch. DUBOST (Professeur)

-:-

DACTYLO-SORBONNE
8, rue Casimir Delavigne
PARIS
1965

UNIVERSITEITSBIBLIOTHEEK
LEIDEN

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. ALAJOUANINE (T), AUBIN (A), BENARD (H), BINET(L), BULLIARD (H), CADENAT (F), CATHALA (J), CHABROL (E), CHAILLEY-BERT (P), DEBRE (R), FEY (B), GALLIARD (H), GAUDART D'ALLAINES (F. de), GENNES (L. de), HALPHEN (E), HAZARD (R), HEUYER (G), LAROCHE (G), LAVIER(G), LELONG (M), LEVY-SOLAL (E), LIAN (C), MATHIEU (P), MONOD (R), MOREAU (R), MOULONGUET (P), MOUQUIN (M), OLIVIER (E), PASTEUR VALLERY-RADOT (P), PETIT-DUTAILLIS (D), PIEDELIEVRE (R), QUENU (J), RICHET (C), SENEQUE (J), STROHL (A), TANON (L),VERNE (J).

DOYEN ..... M. CORDIER (G)

1er ASSESSEUR ..... M. BARGETON (D)
2e ASSESSEUR ..... M. CASTAIGNE (P)

I - PROFESSEURS

1°-CHAIRES DE SCIENCES FONDAMENTALES

a) Professeurs titulaires

	MM.
Anatomie	DELMAS (A)
Anatomie pathologique	DELARUE (J)
Anesthésiologie	BAUMANN (J)
Biochimie médicale	JAYLE (M.F.)
Biologie appliquée à l'Education physique et aux sports	MALMEJAC (J)
Biologie médicale	FAUVERT (R)
Biophysique médicale	BUGNARD (L) DOGNON (A) DJOURNO (A)
Cancérologie médicale et sociale	BERNARD (J)
Chimie pathologique	SCHAPIRA (G)
Embryologie	TUCHMANN-DUPLESSIS (H)
Histoire de la médecine et de la chirurgie (Lariboisière)	JOANNON (P)
Histologie	GIROUD (A)
Hygiène et médecine préventive	BOYER (J)
Médecine du Travail	DESOILLE (H)
Médecine légale	DEROBERT (L)
Microbiologie (bactér.et virol.)	FASQUELLE (R)
Parasitologie	BRUMPT (L)
Pathologie chirurgicale	LAURENCE (G)

MM.

Pathologie exotique	N...
Pathologie exp. et comparée	MERKLEN (F.P)
Pathologie médicale	LAROCHE (Cl) BRICAIRE (H)
Pathologie respiratoire	TURIAF (J)
Path. et Thér. générale	DEPARIS (M)
Pharmacologie	CHEYMOL (J)
Physiologie	PARROT (J) BARGETON (D)
Phys. et Path. obstétricale	LEPAGE (F)
Radiologie médicale	DESGREZ (H)
Tech. chir. et Chir. exp.	CAUCHOIX (J)
Thérapeutique	CONTE (M)
Thérapeutique appliquée	LAMOTTE (M)

b) Professeurs à titre personnel

Anatomie anthropologique	OLIVIER (G)
Biochimie médicale	DESGREZ (P) POLONOVSKI (J)
Biologie médicale	BOURLIERE (F)
Pharmacologie	LEVY (Mlle J)
Physiologie	DEJOURS (P)
Physique médicale	KELLERSHOHN (L) GOUGEROT (L)
Radiologie médicale	FISCHGOLD (H)

2° - CHAIRES DE SCIENCES CLINIQUES

a) Professeurs titulaires

Clinique carcinologique chirurgicale		REDON (H)
Clinique cardiologique		SOULIE (P)
Cliniques chirurgicales	Beaujon	LORTAT-JACOB(J.L.
	Cochin	LEGER (L)
	Hôtel-Dieu	PATEL (J)
	Pitié	CORDIER (G)
	Saint-Antoine	GOSSET (J)
	Salpêtrière	SICARD (A)
	Tenon	OLIVIER (Cl)
Clin. de Chir.inf. et orth.		FEVRE (M)
Clin. chir. orth. et traumatol.		MERLE d'AUBIGNE (R)
Clin. de chir. cardio-vasculaire		DUBOST (Ch.)
Clin. de Chir. pleuro-pulmonaire		MATHEY (J)
Clinique endocrinologique		DECOURT (J)
Clinique de Génétique Médicale		LAMY (M)
Clinique gynécologique		HUGUIER (J)

		MM.
Clin. des mal. cut. et syphil.		DEGOS (R)
Clin. des mal. des enfants		TURPIN (R)
Clin. des maladies infectieuses		MOLLARET (P)
Clin. des mal. ment. et de l'encéph.		DELAY (J)
Clin. des maladies métaboliques		HAMBURGER (J)
Clinique des maladies du sang		MARCHAL (G)
Clin. des mal. du système nerveux		CASTAIGNE (P)
Cliniques médicales	Broussais	LENEGRE (J)
	Broussais	MILLIEZ (P)
	Sainte-Anne	BOUDIN (G)
	Cochin	BROUET (G)
	Hôtel-Dieu	BARIETY (M)
	Lariboisière	SEZE (S. de)
	Pitié	DREYFUS (G)
	Saint-Antoine	KOURILSKY (R)
Clin. d'hydrologie et climatologie		DEBRAY (Ch)
Clin. méd. inf. de pédiatrie sociale		MARIE (J)
Clinique médicale propédeutique		JUSTIN-BESANÇON (L)
Clin. méd.-Soc. du diabète sucré et des maladies de la nutrition		DEROT (M)
Clinique de neuro-chirurgie		DAVID (M)
Clinique neurologique		GARCIN (R)
Cliniques obstétricales	Baudelocque	LACOMME (M)
	Foch (Suresnes)	MERGER (R)
Clin. obst. et gynécologique		VARANGOT (J)
Clinique ophtalmologique	Hôtel-Dieu	RENARD (G)
	Cochin	OFFRET (G)
Clin. oto-rhino-laryngologique		AUBRY (M)
Clin. de péd. et de puériculture		N...
Clinique de pneumo-phtisiologie		BERNARD (E)
Clin. de neuro-psychiatrie infantile		MICHAUX (L)
Clin. de rhumat. méd. et soc.		COSTE (F)
Clinique stomatologique		DECHAUME (M)
Clinique thérapeutique chirurgicale		ROUX (M)
Clinique thérapeutique médicale		LEMAIRE (A)
Clinique toxicologique		GAULTIER (M)
Clinique urologique		ABOULKER (P)
Clinique traumatologique		PADOVANI (F)
Séméiologie médicale		DOMART (A)
Séméiologie et clinique chirurgicales		POILLEUX (F)
Séméiologie traumatique et orth.		JUDET (R)
Clinique urologique		COUVELAIRE (R)
Hygiène et clin. de la 1ère enfance		N...

b) Professeurs à titre personnel

Hydrologie et climatologie	GIBERTON (A)
Maladies infectieuses	BASTIN (R)

	MM.
Médecine	AZERAD (E) BOUR (H) LAMBLING (A) LHERMITTE (F) PEQUIGNOT (H) PERRAULT (M) SIGUIER (F) WORMS (R)
Oto-Rhino-Laryngologie	MADURO (R)
Pneumo-Phtisiologie	KREIS (B)
Rhumatologie	DELBARRE (F)

II - PROFESSEURS SANS CHAIRE, PROFESSEURS AGREGÉS ET MAITRES DE CONFERENCES-AGREGES

	MM.
Anatomie	CABROL (C) COUINAUD (C) GILLOT (C) HUREAU (J)
Anatomie pathologique	GAUTHIER-VILLARS (Melle P) pr. s. ch. ABELANET (R) CHOMETTE (G) GOUYGOU (Ch.) pr. s. ch. NEZELOFF (Ch.) ORCEL (L) PAILLAS (J)
Anesthésiologie	N. du BOUCHET (Mme) KERN (E) VOURC'H (G)
Bactériologie	BARBIER (P) CHRISTOL (D) DAGUET (G) Le MINOR (L) TOURNIER (P)
Biochimie médicale	BAULIEU (Et) m. conf. BOURILLON (R) CARTIER (P) pr. s. ch. CORNILLOT (P) DREYFUS (J. Cl.) GONNARD (P) JEROME (H) KRUH (J) LEGRAND (J. Cl.) NORDMANN (J)

	MM.
Biologie appliquée à l'Education Physique et aux Sports	PLAS (F)
Biologie médicale	BENHAMOU (J.-P.) BOIVIN(P) HARTMANN (L)
Carcinologie	BOIRON (M) DENOIX (P) MATHE (G) SELIGMANN (M)
Cardiologie	HATT (P.-Y.)
Dermato-syphiligraphie	CIVATTE (J) DUPERRAT (B) HEWITT (J) TOURAINE (R)
Electro-Radiologie	HEITZ (F) M. Conf. LEDOUX-LEBARD(G)
Embryologie	ROUX (Ch)
Hématologie	BESSIS (M) BILSKI-PASQUIER(G) DAUSSET (J) DUHAMEL (G)
Histologie	COUJARD (R) Pr. s. ch. DA LAGE MAROIS (M) RACADOT (J) SCHRAMM (B)
Hydrologie	BESANÇON (F) CORNET (A)
Hygiène	BLANCHER (G) CORRE-HURST(Mme L) ROUSSEL (A) SAPIN-JALOUSTRE(H)
Maladies infectieuses	DUPONT (V) LISSAC (J) RAPIN (M)
Maladies métaboliques	ANTOINE (B) CROSNIER (J) RICHET (G) SEBAOUN (J)

	MM.
Médecine légale	BOURGUIGNON (A) FOURNIER (E) GUENIOT (M) HADENGUE (A)
Médecine du travail	ALBAHARY (C)
Neuro-Chirurgie	PERTUISET (B)
Neuro-Psychiatrie	CAMBIER (J) CATHALA (H) ESCOUROLLE (R) GAUTIER (J.-Cl.) LAPRESLE (J) LEREBOULLET (J) PICHOT (P) TARDIEU (G)
Obstétrique	GRANJON (A) HERVET (E) LE LORIER (G) LEVY (J) LEWIN (D) MUSSET (R) ROBEY (M) SENEZE (J) SUREAU (C) TCHOBROUTSKY(Mme C) THOYER-ROZAT (J)
Ophtalmologie	AUVERT (Mme B) BREGEAT (P) DUBOIS (A) FONTAINE (Mme M) SARAUX (H)
Orthopédie	DUPARC (J) MAURER (P) MEARY (R) POSTEL (M) RAMADIER (J)
Oto-rhino-laryngologie	DEBAIN (J) PIALOUX (P) SERGENT (H)
Parasitologie	GOLVAN (Y) HO THI SANG (Mlle) LAPIERRE (J)

	MM.
Pathologie chirurgicale	BARCAT (J) BINET (J.-P.) BLONDEAU (Ph) CERBONNET (G) CHATELIN (C.-L.) DAUTRY (P) DEMIRLEAU DUBOST (Cl) FAUREL (J) FLABEAU (F) GALEY (J.-J.) GARBAY (M) GARNIER (H) GAUDART-D'ALLAINES GERMAIN (A) LATASTE (J) LOYGUE (J) MAILLARD (J.-N.) MERCADIER (M) NATALI (J) PELLERIN (D) PERROTIN (J) PREMONT (M) ROBERT (H) THOMERET (G) VAYSSE (J)
Pathologie exotique	SCHNEIDER (J)
Pathologie expérimentale	BERTHAUX (P) COTTENOT (Fr) LOEPER (J) Pr. s. ch. MAURICE (J) MIKOL (Cl) PAUPE (J.-R.)
Pathologie médicale	ACAR (J) AUQUIER (L) AUSSANNAIRE (M) BEAUMONT (J.-L.) BERNIER (J.-J.) BOUVIER (J.) BOUVRAIN (Y.) BRISSAUD (H.) BROCARD (H) BUGE (A) CANIVET (J) CARLOTTI (J) CATINAT (J)

	MM.
Pathologie médicale	CHRETIEN (J)
	CLOAREC (M)
	COBLENTZ (B)
	CONTAMIN (F)
	COURY (C)
	DEBRAY (J)
	ETIENNE (J.-P.)
	FREZAL (J)
	FRITEL (D)
	FUNCK-BRENTANO(J-L)
	GRIVAUX (M)
	HAZARD (J)
	HENNEQUET (A)
	HAMBERT (J)
	HOUSSET (E)
	LAGRUE (G)
	LESOBRE (R)
	LEVEQUE (R)
	MACREZ (C)
	MOREAU (L)
	NENNA (A)
	NICK (J)
	POULET (J)
	ROYER (P)
	TCHERDAKOFF (Ph)
	THIBAULT (Ph)
	TOURNEUR (R)
	VILLIAUMEY (J)
	WOLFROMM (R)
Pédiatrie-Puériculture	ALAGILLE (D)
	ALISON (J)
	CANLORBE (P)
	GORIN (R)
	LAFOURCADE (J)
	LEPERCQ (G)
	LESTRADET (H)
	MALLET (R)
	MINKOWSKY (A)
	MOZZICONACCI (P)
	POLONOVSKI (C)
	REY (J)
	RIBIERRE (M)
	ROSSIER (A)
	VIALATTE (J)
	WANDE (R)
Pharmacologie	BOISSIER (J)
	LECHAT (P)

	MM.
Physiologie	BARRES (G) DURAND (J) GIRARD (Fr) HUGELIN (A) LAURENT (D) SCHERRER (J) Pr. s. ch. VASSEUR (B)
Physique médicale	CHANTEUR (J) COURSAGET (J) GREMY (F) M.conf. MILHAUD (G) PAGES (J.-Cl.) PELLERIN (P) ROUCAYROL (J.C) Pr. s. ch. TUBIANA (M) M.conf.
Pneumo-phtisiologie	DECROIX (G) ISRAEL (L) MEYER (A) RENAULT (P) SORS (Ch)
Psychiatrie infantile	DENIKER (P) DUCHE (D) FLAVIGNY (H)
Radiologie médicale	DUBOST (J) LEFEBVRE (J) MICHEL (J.-R.)
Rhumatologie	MASSIAS (P)
Stomatologie	CAUHEPE (J) CERNEA (P) CHAPUT (Mme A) M. c. agr. CREPY (Cl) FLEURY (R) GRELLET (M)
Thérapeutique	CHASSAGNE (P) FOUET (P) LABET (R) MARCHE (J)
Urologie	AUVERT (J) MOULONGUET (A) QUENU (L)

III - PROFESSEURS SANS CHAIRE ET AGREGES CHARGES DE COURS DE CLINIQUE ANNEXE

à titre permanent

	MM.
Anatomie	DEBEYRE (J)
Clinique chirurgicale	VERNE (J.-M.)
Clinique médicale	RAMBERT (P) THIEFFRY (S)
Clinique obstétricale	GRASSET (J) MAYER (M) MORIN (P)
Clinique ophtalmologique	DESVIGNES (P)
Clin. péd. et puériculture	LAPLANE (R)
Clinique psychiatrique	BARUK (H)
Clinique urologique	KUSS (R)

IV - PROFESSEURS DETACHES DANS LES UNIVERSITES ETRANGERES

Bactériologie	HAUDUROY (P) Pr.s.ch.
Pathologie chirurgicale	RUDLER (J) Pr.s.ch.

V - CHARGES DE COURS D'HYGIENE SCOLAIRE ET UNIVERSITAIRE

BOLTANSKI (E)
LAUNAY (C)

Secrétaire général de la Faculté	M. LENA (J)
Conseiller administratif	Mlle CHAINTREUIL (G)
Conservateur en Chef de la Bibliothèque Conservateur du Musée d'Histoire de la Médecine	M. le Docteur HAHN (A)
Conservateurs — Melles	DUMAITRE (P) LE NOIR (G) QUIEVREUX (E)
Bibliothécaires	Mmes CONTET (J), FORGET (F) Mlle LAURENT (H), Dr SCHILLER (J)

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

A mon père

A toute ma Famille

A Monsieur le Professeur Ch. DUBOST

Professeur de Clinique Chirurgicale cardio-vasculaire à la Faculté de Médecine de Paris
Membre de l'Académie de Chirurgie
Chevalier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le très grand honneur de présider notre thèse

En témoignage de notre profond respect

A Madame le Professeur Agrégé J. PASSELECQ

Chef du Département d'Anesthésie du Centre de Chirurgie cardio-vasculaire de l'Hôpital Broussais,

Qui nous a inspiré cette thèse et conseillé dans son élaboration

Qu'elle trouve ici le témoignage de nos sincères remerciements pour son enseignement et sa bienveillance

A mes Maîtres en Anesthésie-Réanimation

Madame le Docteur MALEGUE

Monsieur le Professeur agrégé LEGRAIN
Médecin des Hôpitaux de Paris

Madame le Professeur agrégé N. du BOUCHET

Madame le Professeur agrégé J. PASSELECQ

Qu'ils veuillent bien trouver
ici l'expression de ma
profonde gratitude

A mes Maîtres d'Externat

Monsieur le Professeur Agrégé P. DENOIX
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur agrégé A. GERMAIN
Chirurgien des Hôpitaux de Paris

Monsieur le Professeur M. DEROT

Professeur de Clinique médico-sociale
du diabète sucré et des maladies de
la nutrition

Monsieur le Professeur Ch. DUBOST

Professeur de Clinique chirurgicale
cardio-vasculaire

Dont je serai toujours
fier d'avoir été
l'élève

CONTRIBUTION A L'ETUDE DE L'ANESTHESIE-REANIMATION DANS LA CHIRURGIE DES PHEOCHROMOCYTOMES

A PROPOS DE VINGT-SEPT CAS

-:-:-:-:-

INTRODUCTION

-:-

La découverte d'un phéochromocytome chez un malade hypertendu apporte l'espoir d'une guérison ; celle-ci ne peut être obtenue que par l'ablation de la tumeur, puisqu'en l'absence d'intervention la mort survient à plus ou moins brève échéance.

Devant la nécessité d'intervenir, le pronostic de ces malades était autrefois lourdement compromis par une mortalité opératoire, ou post-opératoire, que les diverses statistiques situaient aux environs de 40 p.cent, contre 5 à 10 p.cent actuellement (71).

L'amélioration de ce pronostic opératoire relève beaucoup plus des progrès réalisés dans la conduite de l'anesthésie-réanimation de ces malades, que des progrès de la technique chirurgicale proprement dite. En effet ces tumeurs bien encapsulées, exceptionnellement malignes, ne posent que rarement des problèmes difficiles aux chirurgiens.

La conduite de l'anesthésie-réanimation, par contre, est rendue particulièrement délicate par la possible, et fréquente, succession d'accoups hypertensifs lors de la dissection de la tumeur, et de collapsus après son exérèse. Il est donc nécessaire à tout moment de pouvoir faire face à ces 2 éventua-

lités diamétralement opposées, et dont le traitement de l'une risque de compromettre celui de l'autre.

Depuis une dizaine d'années surtout, de nombreux travaux sur la physiologie des catécholamines d'une part, un certain nombre d'hypothèses d'autre part, sont venues éclairer, tout au moins partiellement, la physiopathologie des phéochromocytomes et servir de base à la conduite actuelle.

De cette conduite nous tenons à mettre en relief l'intérêt de :

1) la préparation à la CORTISONE.
2) la nécessité de la surcompensation sanguine (70-66-24-25-26).

Nous nous baserons essentiellement sur l'expérience de 27 phéochromocytomes opérés entre 1950 et 1964 dans le Centre de Chirurgie cardio-vasculaire de l'Hôpital BROUSSAIS (Professeur d'ALLAINES, Professeur DUBOST).

Depuis 1958, 13 de ces malades reçurent une préparation à la CORTISONE, au moins dans les 24 heures précédant l'intervention, et le rétablissement d'une volémie correcte fut obtenu par surcompensation des pertes sanguines.

Nous montrerons qu'il devient ainsi possible de se passer de NOR-ADRENALINE dans la majorité des cas et que le danger autrefois majeur de collapsus, semble aujourd'hui mieux contrôlable.

Notre but est d'exposer dans le détail la conduite de l'anesthésie-réanimation actuellement observée dans le Service du Professeur DUBOST chez de tels malades, ainsi que ses

raisons et ses résultats.

Autour d'une conduite de base utilisant :

la préparation à la CORTISONE,
la surcompensation sanguine,
la lutte contre l'hypoxie, et plus encore contre l'hypercapnie, certaines variations seront retrouvées :

1) dans le choix des agents anesthésiques, avec en particulier 5 cas d'utilisation du FLUOTHANE qu'il ne semble pas souhaitable d'utiliser ;

2) dans l'utilisation de la REGITINE lors des cas les plus anciens.

-:-

RAPPEL HISTORIQUE

-:-

C'est à FRANKEL, en 1886, que revient la découverte du phéochromocytome. Il décrivit 2 tumeurs médullo-surrénaliennes retrouvées à l'autopsie d'une jeune fille de 18 ans morte après un an d'évolution d'une maladie comprenant : des céphalées, des palpitations, des nausées, et une pâleur intense.

En 1896, MANASSE décrit une tumeur médullo-surrénalienne de la taille d'un oeuf de poule sur une femme de 70 ans.

En 1902, STANGL décrit une tumeur au niveau de l'organe de Zuckerkandl.

En 1912, PICK donne le nom de phéochromocytome à ces tumeurs en raison de leur affinité tinctoriale.

Parallèlement :

Dès 1894, OLIVIER et SCHAFER injectant des extraits de surrénale chez l'animal, obtiennent une hypertension artérielle.

En 1901, TAKAMINE et ALDRICH isolent l'ADRENALINE.

En 1904, STOLTZ réalise la synthèse de l'ADRENALINE.

Mais il faut attendre 1922, pour que TINEL,

LABBE et DOUMER décrivent la crise.

En 1926, le premier diagnostic correct est posé par VAQUEZ et DONZELOT.

Enfin, et malgré la tradition qui attribue à MAYO en 1927 la première exérèse réussie d'un phéochromocytome chez une femme de 30 ans souffrant de douleurs abdominales, c'est ROUX à LAUSANNE, et en 1926, qui publia la première observation d'exérèse réussie d'une telle tumeur.

En 1922, MASSON et MARTIN après ablation d'un phéochromocytome voient leur malade mourir en état de choc. La même issue survient en 1927 chez une femme enceinte porteuse d'un phéochromocytome opérée par OBERLING et JUNG.

En 1928, PINCOFFS est le premier à poser un diagnostic pré-opératoire correct et à réussir l'ablation de la tumeur.

En 1946, GREEN souligne la fréquence des cas s'accompagnant d'une hypertension artérielle permanente.

En 1950, GRIMSON et LONGINO introduisent le test à la REGITINE.

Depuis cette date, les travaux se multiplient, si BARREAU (7) ne retrouvait qu'une publication entre 1886 et 1890, il est à l'heure actuelle possible d'en retrouver au moins 400 pour la seule année 1963.

-:-

RAPPELS EMBRYOLOGIQUES ET DEFINITION DU PHEOCHROMOCYTOME

-:-

La médullo-surrénale est un dérivé de l'ectoderme ainsi que le ganglion sympathique.

La corticosurrénale, par contre, est dérivée de l'épithélium coelomique du mésoderme.

Chez les vertébrés inférieurs elles sont séparées ; rapprochées chez les vertébrés supérieurs, elles sont unies chez les mammifères.

Les sympathogonies donnent les sympathoblastes et les chromophinoblastes d'où dériveront, plus tard, les ganglions sympathiques d'une part, et les cellules chromaffines d'autre part. Ainsi, partout où se trouve du tissu sympathique, peuvent se trouver, aussi des cellules chromaffines, en tout point identiques aux cellules de la médullo-surrénale.

Aux dépens du système chromaffine peuvent se développer des tumeurs plus ou moins différenciées selon qu'elles dériveraient des sympathoblastes ou des sympathogonies. Ces tumeurs sont appelées phéochromocytomes.

SIEGE :

L'origine embryologique de ces tumeurs explique leur siège : 95 p.cent sont abdominales, situées soit au niveau des surrénales, soit au voisinage des gros vaisseaux, soit

sur les organes de Zuckerkandl.

Il n'existe pas de prédominance droite ou gauche dans les grandes statistiques récentes. HERMANN et MORNEX retrouvent ainsi 144 tumeurs gauches, et 137 droites dans leur statistiques.

DUBOST et collaborateurs (25) dans leur article sur les tumeurs de la surrénale attirent l'attention sur les situations ectopiques suivantes :

paravertébrales rétrovasculaires
bas situées sur le pédicule rénal
haut situé sous le foie.

Enfin, toutes sortes d'observations sont publiées : thoracique, périnéal, cervical, vésical, et même intra-cranien ; ceci s'expliquant par la dispersion du tissu chromaffine.

ASPECT MACROSCOPIQUE :

Le volume de ces tumeurs est variable, de celui d'un petit oeuf, à une masse de 2 kilogrammes.

Leur forme est "arrondie, bien limitée, facilement clivable, bien qu'il n'existe pas de capsule à proprement parler" (25). Quant à la surrénale elle s'étale sur la tumeur, et n'est parfois reliée à celle-ci que par un pont.

ASPECT HISTOLOGIQUE :

Il s'agit de tumeurs parfois homogènes, ou lobulées, parfois creusées de cavités remplies de sérosité hématique.

Au microscope : les cellules se disposent

en cordons anastomosés, entourés de sinus vasculaires. Les cellules ont surtout un caractère fondamental, leur affinité tinctoriale pour le bichromate qui les colore en brun. C'est en raison de cette affinité que PICK proposa le terme de phéochromocytome.

Le diagnostic de malignité est extrêmement difficile à poser par la seule histologie.

-:-

CLINIQUE

-:-

1) AGE et SEXE

La moyenne d'âge se situe entre 30 et 40 ans. Sur les 27 cas du Service :

5 avaient plus de 50 ans.
6 moins de 30 ans.

Le plus âgé avait 56 ans, le plus jeune 14 ans ½.

Il n'existe pas de prédominance de sexe d'après les diverses statistiques. Nous retrouvons dans notre série 15 femmes, et 12 hommes.

2) SYMPTOMATOLOGIE

L'ACCES PAROXYSTIQUE, décrit par TINNEL, LABBE et DOUMER, constitue le signe le plus évocateur (60).

Son début est brutal. Il s'agit d'une véritable vague ascendante, douloureuse, constrictive, et angoissante. Elle débute le plus souvent aux membres inférieurs ou aux lombes gagnant vite tout l'abdomen, le thorax, la nuque, et se terminant par une céphalée violente et pulsatile.

D'autres signes peuvent s'ajouter à cette crise :

- sensation de chaleur contrastant avec une pâleur accentuée et une froideur des extrémités
- des palpitations, un tremblement
- des sueurs profuses très évocatrices
- un tenesme vésical (LENEGRE) (63)
- des nausées ou un vomissement, des coliques.

Ces accès n'ont le plus souvent aucune cause déclenchante. Tout au plus retrouve-t-on parfois une position spéciale qui, par la compression de la tumeur qu'elle entraînerait, déclencherait des accès. C'est ainsi que certains malades ne font des crises qu'alités.

Le caractère fondamental de la crise est en fait qu'elle s'accompagne d'une élévation tensionnelle très marquée à 250 ou 300 mm Hg pour la maxima, et à 120 environ pour la minima.

Ces crises durent selon PRIESTLEY et KVALE de 10 à 15 minutes en moyenne, avec des extrêmes allant de quelques secondes à une semaine (59). Elles se reproduisent tous les jours ou tous les 2 jours le plus souvent.

Mais la symptomatologie ne se limite pas à l'accès hypertensif paroxystique et à ses signes d'accompagnement, par ailleurs inconstants, et non pathognomoniques.

DUBOST et collaborateurs (25) distinguent:

1) les phéochromocytomes avec hypertension paroxystique, survenant :

soit chez un sujet normotendu,
soit chez un sujet hypertendu permanent.

Dès 1957, DUBOST et PIWNICA (27) insistèrent sur la rareté du premier cas.

2) les hypertensions permanentes sans paroxysmes

PRIESTLEY et KVALE, sur 71 cas rapportent :

35 hypertensions paroxystiques
36 hypertensions permanentes.

Ils notent par ailleurs que les plus jeunes avaient surtout des hypertensions permanentes (moyenne d'âge 29 ans) et les plus vieux des hypertensions paroxystiques (moyenne d'âge 43 ans). Nous retrouvons l'inverse dans notre série (40 ans pour les premières, 34 pour les secondes).

On voit ainsi que la description clinique de TINEL, LABBE et DOUMER n'est plus tout à fait exacte, les paroxysmes n'existant à peu près que dans la moitié des cas (197 sur 357 observations colligées par HERMANN et MORNEX).

Sur 25 de nos cas, nous retrouvons :

12 hypertensions permanentes avec paroxysmes
4 sujets normotendus avec paroxysmes
9 sujets hypertendus permanents, sans paroxysme.

Si la forme paroxystique est la plus évocatrice, DUBOST et PIWNICA insistent sur la difficulté du diagnostic, si l'on en croit la durée d'évolution avant l'intervention :

sur 24 de nos malades, 5 fois seulement le diagnostic fut posé en moins d'un an. Dans ces 5 cas, on retrouvait des paroxysmes.

Chez les malades hypertendus permanents sans paroxysme, le diagnostic fut généralement beaucoup plus lent. Nous retrouvons ainsi des malades hypertendus depuis 11 ans,

10 ans, 8 ans et 5 ans.

Il n'en reste pas moins qu'une malade présentant des accès paroxystiques fut soignée pendant un an, et successivement pour aérophagie, constipation, névralgies faciales, et troubles psychiques enfin.

Une autre malade présentant des paroxysmes faillit être opérée pour syndrome abdominal aigu, et l'on sait, la gravité de toute intervention chez des malades porteurs de phéochromocytomes méconnus. (50 p.cent de mortalité opératoire environ) (71).

D'autre part, il faut insister sur le fait que les paroxysmes ne sont pas pathognomoniques. En effet, STERNE, sur 10 dossiers d'hypertension paroxystique retrouva un seul phéochromocytome, 2 hyperplasies simples de la surrénale, 2 hypertensions d'origine rénale, une hypertension liée à une hernie diaphragmatique, et 4 d'origine psychogène.

Enfin, les affections du diencéphale peuvent s'accompagner d'accès paroxystiques.

Ainsi, la crise paroxystique ne suffisant pas à poser le diagnostic et son absence ne devant pas le faire infirmer, d'autres signes doivent alors prendre toute leur valeur : l'instabilité tensionnelle représente pour DUBOST et coll. (25) un signe fondamental. Ils publient une courbe de pression artérielle où celle-ci oscilla entre 160 et 280 mm Hg pour la systolique, et durant un mois.

Dans les jours précédant l'intervention, la pression artérielle prise au moins triquotidiennement, se révèle chez tous les malades, malades cependant au repos, extrêmement instable .

Enfin, l'hypotension lors d'un passage du clino-à l'orthostatisme est fréquente, elle est suivie d'une remontée à la normale en moins de 5 minutes.

La fièvre : elle suit souvent les accès paroxystiques pouvant atteindre 39, 40 voire 41°. L'association:fièvre-hypertension serait très évocatrice.

L'amaigrissement serait fréquent. DUBOST et coll. notèrent cependant qu'il n'avait pas été frappant chez leurs malades. Depuis cette publication, plusieurs malades ont été retrouvés avec un amaigrissement important : 6 kg en 2 mois chez l'un d'entre eux.

Au total, aucun des signes sus-décrits n'est pathognomonique et le diagnostic devra s'étayer sur des examens biologiques , des tests pharmacodynamiques, et des examens radiologiques. Ceux-ci ne pouvant être pratiqués chez tout hypertendu, il est nécessaire de choisir les malades à tester.

HUME, en 1960, proposait de tester les malades suivants (55) :

- hypertendus paroxystiques avec céphalées et sueurs,
- hypertendus instables, aux limites de la normale,
- sujets jeunes, hypertendus et amaigris,
- hypertendus avec hyperglycémie, augmentation du métabolisme de base sans signes d'hyperthyroïdie,
- enfin toute hypertension sévère avec atteinte du fond d'oeil d'emblée au stade 2, 3 ou 4.

De 1943 à 1955, sur 74.300 malades hypertendus à la MAYO CLINIC, 5.047 furent testés, soit

depuis 1950 un pourcentage de 11 a 17 p.cent par an. Pendant ces 12 années, 47 phéochromocytomes furent découverts.

EVOLUTION SPONTANEE

Elle se fait vers la mort le plus souvent. Au cours d'un accès paroxystique, survient une hémorragie cérébrale, un oedème aigu du poumon.

L'évolution de l'hypertension se fait avec une atteinte oculaire rapide, tandis que l'atteinte rénale, variable d'un examen à l'autre comme l'a montré de GENNES, et l'atteinte cardiaque, sont relativement moins importantes.

Les seuls cas de guérison spontanée, ont été décrits lors d'infarcissement ou de nécrose des phéochromocytomes dont la sécrétion se tarit alors (BRODY, EVANS, DYBAKAER, et GJOL).

Nous signalerons ici que nous rapportons un cas de phéochromocytome asymptomatique (cas n°7), non sécrétant.

MALIGNITE

Le diagnostic de malignité n'est pas posable lors de l'intervention par le chirurgien. Certaines tumeurs bénignes envahissant cependant les tissus voisins. L'histologiste lui-même ne peut que suspecter le diagnostic. La plupart des auteurs réclament ainsi pour affirmer la malignité la présence de métastases. Mais la dissémination du tissu chromaffine et la possibilité de phéochromocytomes multiples, non métastatiques, vient encore compliquer la question.

De toute façon la malignité est rare, et HUME n'en retrouve que 2,8 p.cent sur 626 tumeurs, tandis que BARBEAU n'en retient que 15 cas (7), en exigeant pour chacun d'eux la présence de métastases en des lieux normalement dépourvus de tissu chromaffine.

TESTS PHARMACODYNAMIQUES

On peut soit stimuler la sécrétion de catécholamines, pour essayer d'obtenir un accès hypertensif, soit neutraliser les catécholamines et tenter ainsi de provoquer une chute tensionnelle.

I - TESTS HYPERTENSEURS

1) test à l'HISTAMINE. Il est dangereux. On ne pourra l'appliquer que si la pression artérielle est au plus de 170/100 mm Hg.

On injecte en intra-veineuse 0,025 ou 0,05 mg d'HISTAMINE dans 1/2 ml de sérum physiologique. Cette injection doit déterminer une hypertension artérielle plus forte que celle obtenue par le COLD-PRESSOR TEST.

Il est indispensable d'avoir une seringue de REGITINE prête, pour juguler l'accès hypertensif ainsi déclenché et parfois dramatique.

2) le test au TETRAETHYLAMMONIUM : il serait moins dangereux. On en injecte 300 mg en intra-veineuse.

II - TESTS HYPOTENSEURS

Ils ne sont appliquables que s'il existe une hypertension permanente.

Le BENZODIOXANE est aujourd'hui délaissé pour la REGITINE. Le test à la REGITINE fut

introduit en 1950 par GRIMSON. C'est aujourd'hui le test le plus utilisé.

Pour lui accorder toute sa valeur, il faut :

ne pas l'utiliser chez les azotémiques (résultats faux),
cesser toute médication sédative et en particulier les dérivés du RAUWOLFIA 48 heures avant le test (et en principe un mois avant).

Le malade doit être au repos au lit, dans le calme et l'obscurité pendant 30 minutes au moins, sa tension étant alors stable.

On injecte rapidement, de préférence dans une perfusion posée un instant avant, afin d'éviter l'hypertension due à la piqûre, 5 mg de ÆGITINE en intra-veineuse, diluée dans un ml d'eau. La pression artérielle est prise toutes les 1/2 minutes durant 3 minutes, puis toutes les minutes durant 10 minutes.

Le test est dit positif si la chute tensionnelle dépasse : 35 mm Hg sur la maxima, et 25 mm Hg sur la minima. Le maximum de la chute se situe à la 2e minute, le retour à la normale se faisant à la 10e.

Sur 6 cas, de GENNES rapporte 5 tests positifs.

Sur 14 de nos malades, le test fut positif 12 fois, franchement douteux une fois, douteux puis positif à un autre examen une fois.

Signalons que cet excellent test n'est toutefois pac sans danger. Un test positif pratiqué dans le Service entraîna un véritable collapsus.

EMANUEL en 1956, rapporta même deux cas mortels (28).

En 1962, DUBOST et coll. rapportaient que sur 9 cas où il ne fut pas retrouvé de tumeur, le test avait été toujours négatif ou douteux, et que 2 tests positifs avaient été retrouvés :

- l'un pour un adénome hypertensif,
- l'autre pour un syndrome de Conn.

-:-

LES EXAMENS PARACLINIQUES

-:-

A - LES DOSAGES DES CATECHOLAMINES

Ils mettent directement en évidence l'augmentation de leur sécrétion par la tumeur. On peut les doser dans le sang : c'est un dosage difficile, qui ne donne d'aperçu que sur un temps très court, (celui de la prise de sang). Il peut donc être négatif entre les poussées. Le taux normal serait de 4 à 6×10^{-6} gramme par litre.

Le dosage des catécholamines urinaires est plus facile, et il donne une vue d'ensemble sur l'excrétion des 24 heures.

Il existe diverses méthodes de dosages, et les résultats varient considérablement suivant les techniques employées.

I - DOSAGE BIOLOGIQUE

Il se fait sur les urines de 24 heures, dont le pH doit être inférieur à 4. Pour ceci on ajoute 10 ml d'HCl pur tous les 1300 ml d'urine. Les urines doivent être conservées au froid et à l'abri de la lumière.

- de GENNES, BRICAIRE et HAZARD utilisent l'étude de l'hypertension artérielle du Chien entier anesthésié et vagotomisé (37).

- HERMANN utilise le Chien sans moelle pour sensibiliser le test.

Von EULER donne comme chiffres normaux obtenus par cette méthode :

30 à 60 10^{-6} g par 24 heures de NOR-ADRENALINE
5 à 10 " " " d'ADRENALINE.

En cas de phéochromocytome, les taux atteignent 1500 à 3000 10^{-6} g par 24 heures. Mais l'on peut trouver des chiffres limites, entre 100 et 110 10^{-6} g par 24 heures dans des phéochromocytomes authentiques, et des chiffres élevés à la limite supérieure de la normale dans des hypertensions banales.

Von EULER réclame des taux de 300 10^{-6} g par 24 heures pour affirmer la présence d'un phéochromocytome, qu'il retrouva ainsi 32 fois sur 35.

II - DOSAGES CHIMIQUES

1) METHODE FLUOROMETRIQUE de Von EULER et FOLDING : (30) comme la méthode biologique ils ne dosent que l'ADRENALINE et la NOR ADRENALINE libres et conjuguées. Les résultats sont identiques.

2) METHODE COLORIMETRIQUE : elle est appliquée par de GENNES, MILLIEZ, BRICAIRE et BAILLET. En plus des mêmes, sont dosés un certain nombre d'autres amines hypertensives. Les taux sont donc plus élevés, la normale se situant entre 400 et 700 10^{-6} g par 24 heures.

Il est à remarquer que 95 p.cent des amines hypertensives éliminées sont des catabolites de l'ADRENALINE et de la NOR-ADRENALINE, et que 30 p.cent d'entre elles sont formées par l'acide 3 METHOXY 4 HYDROXYMANDELIQUE. Son taux normal est de 6 à 8 x 10^{-6} g par 24 heu-

res. Les chiffres sont multipliés par 10 ou 20 dans les phéochromocytomes.

Pour AXELROD, l'élimination des amines hypertensives est la suivante :

NOR-ADRENALINE : 25 à 50 x 10^{-6} g par 24 heures
ADRENALINE : 2 à 5 " " "
Acide VANILMANDELIQUE 2 à 4 x 10^{-6} g par 24 heures (par la technique de SANDLER et RUTHVEN).

B - LES EXAMENS HEMATOLOGIQUES

La modification la plus connue est l'hyperleucocytose.

Celle-ci peut être passagère, lors des accès hypertensifs. HERMANN publie un exemple où la leucocytose passait de 8200 à 15850 lors d'un accès, avec 80 p.cent de polynucléaires.

Elle peut être durable : observations de JUSTIN BESANÇON et M. LAMOTTE.

L'HEMOCONCENTRATION PAR HYPOVOLEMIE

Nous l'étudierons lors des discussions physiopathologiques du choc.

ENFIN UNE POLYGLOBULIE ABSOLUE,
aurait exceptionnellement été rapportée : cas de J.E. BRADLEY et T.A. WALDMANN, cas de J. HOREAU, HAZARD.

C - L'HYPERGLYCEMIE : ce signe biologique fut particulièrement bien étudié en France par J.HAZARD. Sur 14 cas publiés en 1962 dans le Service, 7 malades avaient une hyperglycémie modérée, dans un cas, il existait un diabète vrai. Parfois, les modifications ne portent que sur la flèche d'hyper-

glycémie provoquée (48).

D - L'augmentation du métabolisme de base serait un signe fréquemment retrouvé (plus 142 p.cent dans un cas de SMITHWICK (75).

E - LES EXAMENS RADIOLOGIQUES

1) L'urographie intra-veineuse est rarement probante à elle seule. Elle peut montrer l'abaissement ou la bascule d'un rein, l'aplatissement du calice supérieur.

2) Le rétropneumopéritoine : il fut utilisé par de GENNES en 1950.

Une technique impeccable, après une bonne préparation est nécessaire. Les images doivent être indiscutables comme le soulignent DUBOST et coll. Toutes les explorations faites pour "images douteuses" jusqu'en 1962 dans le Service s'étant révélées négatives.

Le phéochromocytome donne une image bien arrondie, homogène, bien limitée.

Dans les cas difficiles, BLONDET, HERMANN et MALLET-GUY obtiennent de meilleures images par la tomographie frontale et la stratigraphie axiale.

Si certains auteurs américains : KVALE, HUME, CAHILL ont totalement abandonné cet examen en raison du danger de mort subite et de son inutilité puisqu'ils explorent systématiquement, le Professeur DUBOST insiste sur le fait qu'il apporte un argument de diagnostic non négligeable et permet de mieux guider l'acte opératoire (25).

3) L'aortographie : elle permet dans certains cas la visualisation de la tumeur et de

ses connections avec le pédicule rénal en raison de sa riche vascularisation. Dans un cas l'image était indiscutable et apportait le diagnostic, tandis que le rétro-pneumopéritoine était douteux (62-25-27).

Signalons que l'on a, là aussi, insisté sur le danger de cet examen (LOPEZ).

-:-

ETUDE PHYSIOLOGIQUE ET PHARMACOLOGIQUE DES CATECHOLAMINES ET DE LA SECRETION MEDULLO-SURRENALIENNE

-:-

En 1949, TULLAR et Von EULER montrèrent que les médullo-surrénales contiennent, chez l'adulte, un mélange de 80 p.cent d'ADRENALINE et de 20 p.cent de NORADRENALINE.

Chez le nouveau-né, dans la première enfance, ou en cas de tumeur la sécrétion de NORADRENALINE est prédominante. Dans un cas, comme dans l'autre, les cellules sont peu aptes à méthyler la NORADRENALINE en ADRENALINE.

La surrénalectomie bi-latérale supprime presque totalement l'ADRENALINE mais reste pratiquement sans action sur les taux de NORADRENALINE. Cette dernière est en effet produite, à l'état physiologique, essentiellement par les fibres adrénergiques.

MISE EN JEU DE LA SECRETION MEDULLO-SURRENALIENNE

La médullo-surrénale est annexée au système sympathique. Elle est l'équivalent d'un ganglion sympathique. La sécrétion est commandée par DES CENTRES ADRENALINO-SECRETEURS. Ils ont été reconnus au niveau du noyau paraventriculaire de l'hypothalamus, du plancher du IVe ventricule, de la moelle.

Les fibres adrénalino-sécrétrices passent

par les cordons latéraux de la moelle, gagnent les racines antérieures de D4 à L1, puis les chaînes sympathiques dorsales et les splanchniques.

Sans aucun relais, ces fibres arrivent à la médullo-surrénale.

Comme toutes les fibres préganglionnaires, leur stimulation entraîne une sécrétion d'ACETYLCHOLINE et celle-ci, au niveau de la médullo-surrénale entraîne la sécrétion des catécholamines.

MISE EN JEU DES CENTRES

Elle peut se faire par voie nerveuse : l'émotion, l'angoisse, les variations tensionnelles, par action sur les barorécepteurs, activent le système adrénalino-sécréteur.

Elle peut être humorale : l'hypercapnie et l'anoxie, ainsi que l'histamine, déclenchent la sécrétion.

Nous retiendrons essentiellement de ceci que :
l'hypotension, l'hypoxie, et l'hypercapnie entraînent également une augmentation de la sécrétion.

ACTION DES CATECHOLAMINES

On sait depuis les travaux de GOLDENBERG que les catécholamines peuvent avoir deux actions sur le lit vasculaire : soit vasoconstrictrice, soit vasodilatatrice. L'action globale de la NORADRENALINE étant une puissante vasoconstriction.

L'action de l'ADRENALINE étant variable selon les territoires, soit vasodilatatrice, soit vasoconstrictrice.

I - L'HYPOTHESE D'AHLQUIST (1)
déduite de ces faits, est qu'il existerait deux sortes de récepteurs :alpha,vasoconstricteurs, et bêta, vasodilatateurs.

1) La NORADRENALINE n'agirait que sur les récepteurs alpha, et ceux-ci ne déclencheraient que des mécanismes vasoconstricteurs.

2) L'ADRENALINE pourrait agir sur les 2 récepteurs alpha et bêta suivant les territoires.

- Agissant sur les récepteurs alpha, elle entraînerait naturellement une vasoconstriction, sauf si l'on bloquait l'action de ces récepteurs par des drogues appropriées (AZAPETINE, IIDAR) auquel cas elle entraînerait une vasodilatation.

- Agissant sur les récepteurs bêta, elle entraînerait une vasodilatation.

L'ISUPREL agirait uniquement sur les récepteurs bêta entraînant de ce fait une vasodilatation.

Ces récepteurs alpha et bêta se trouveraient dans la paroi des vaisseaux des muscles squelettiques et, pour les récepteurs bêta, dans le myocarde.

AHLQUIST pense que les récepteurs alpha seraient innervés par des fibres du sympathique vasoconstricteur, et que les récepteurs bêta ne seraient pas innervés.

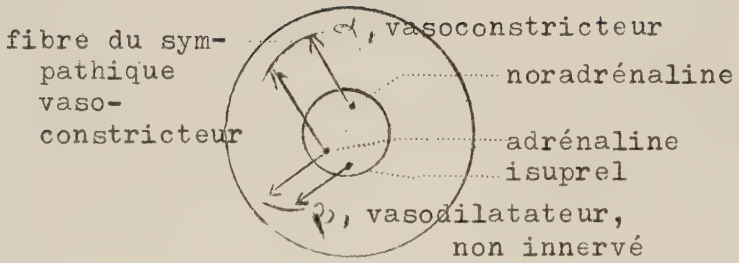


Schéma de RUSHMER
(74)

Les récepteurs bêta pourraient être bloqués par de fortes doses d'agents bloquant le système adrénergique.

Enfin certains récepteurs d'autres types ont été décrits, et en particulier les récepteurs gamma qui rendraient compte de la vasodilatation cholinergique induite par le sympathique vasodilatateur, et delta responsables des phénomènes de vasodilatation chimique (44).

II - Si l'on ne considérait que ces travaux, il semblerait que la seule perfusion de NORADRENALINE devrait immanquablement entraîner une vaso-constriction globale et une hypertension.

Nous croyons nécessaire d'apporter ici toute une série d'arguments allant à l'encontre de ceci.

- La difficulté d'arrêter une perfusion de NORADRENALINE,
- La nécessité d'augmenter les doses sans pouvoir parfois empêcher le collapsus sont des faits quotidiennement observés.

Certaines observations de choc, en dehors de toute intervention chez des malades porteurs de phéochromocytomes, des observations de phéochromocytomes avec hypotension orthostatique, viennent se ranger à côté des précédentes observations.

HERMANN, MORNEX et FONTAINE rapportent le cas d'un malade qui , à la suite d'une chute de bicyclette fait de grandes oscillations tensionnelles et meurt en collapsus. A l'autopsie on retrouve un phéochromocytome de 800 g (49).

FROMENT perdit de collapsus irrattrapable un malade la veille de son intervention pour phéochromocytome.

De ces observations, HERMANN et MORNEX rapprochent celles de certains malades qui présentent une élimination permanente et considérable de NORADRENALINE, comme le prouvent des dosages urinaires répétés, et ne faisant cependant pas d'hypertension en dehors de quelques accès paroxystiques.

Enfin de GENNES, rapportant un cas de phéochromocytome avec hypotension orthostatique vraie (persistant plus de 5 minutes après passage à l'orthostatisme) discute ainsi la physiopathologie de ces faits : "On en arrive à formuler l'hypothèse suivante : l'imprégnation continue des parois vasculaires par une quantité anormalement élevée d'ADRENALINE émousse ou supprime leur sensibilité aux

incitations des terminaisons sympathiques" (35).

Cette conception se rapproche de celle de nombreux auteurs sur la physiologie des catécholamines, celle de HOUSSAY en particulier (54) "pour agir l'ADRENALINE doit non seulement atteindre une concentration déterminée, mais encore il faut qu'il existe une certaine différence entre les concentrations à l'intérieur et à l'extérieur des cellules sur lesquelles elle agit : lorsque cette différence disparaît, la substance n'est plus active, même à des concentrations élevées".

Certains auteurs même : BARCROFT, GASKELL, SCHEPHERD, en 1954 (8), LEVER, MOWBRAY, PEART en 1961 (6) obtinrent même des phénomènes de vasodilatation en perfusant par voie veineuse de la NORADRENALINE, tandis que la perfusion artérielle entraînerait toujours une vasoconstriction (64). Nous voyons ainsi que la théorie d'AHLQUIST ne peut à elle seule rendre compte de ces observations que des travaux ultérieurs allaient venir éclairer partiellement, et tout particulièrement ceux de J.H. BURN (15-16).

III - THEORIE DES RESERVOIRS DE CATECHOLAMINES

Nous traduirons le mot "store" des anglo-saxons par le mot français : réservoir.

La NORADRENALINE est l'agent produit par la fibre adrénergique. Le contenu en NORADRENALINE d'un tissu est grossièrement proportionnel à la richesse de son innervation sympathique.

Apparemment il existe des réserves de médiateur chimique toute prêtes dans les terminaisons des nerfs adrénergiques.

La section du sympathique non seulement fait dégénérer les fibres nerveuses, mais entraîne aussi une déperdition de la NORADRENALINE endogène.

AU MICROSCOPE ELECTRONIQUE on décrivit ces dernières années des "granules" ou "vésicules" situés :
dans les cellules chromaffines de la surrénale,
dans les terminaisons des fibres des nerfs adrénergiques.

BIOCHIMIQUEMENT,
on découvrit que des "granules" étaient très riches :
en NORADRENALINE pour le sympathique
en ADRENALINE et NORADRENALINE pour la médullo-surrénale.

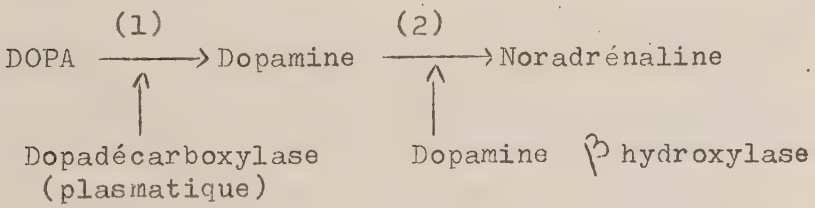
Ces "granules" sont aussi très riches en A.T.P.

La déplétion de ces granules en catécholamines s'accompagne d'une déplétion en A.T.P.

Comment les catécholamines atteignent-elles ces réserves ? Par synthèse et capture.

SYNTHESE

Les fibres adrénergiques possèdent les enzymes nécessaires à la biosynthèse de la NORADRENALINE.



Le 2e temps ne pourrait se faire que dans les granules décrits.

Les nerfs adrénergiques sont très riches en DOPAMINE. Cette richesse peut même faire supposer que la DOPAMINE elle-même serait un intermédiaire :

ENFIN LA SURRENALE peut méthyler la NORADRENALINE en ADRENALINE, c'est ainsi le seul organe qui puisse faire la synthèse de l'ADRENALINE et cependant, tous les autres organes en contiennent de petites quantités dont l'origine n'est pas encore très nettement éclaircie.

On suppose que celle-ci viendrait de la médullo-surrénale, qui en donne une production continue, et aurait été CAPTEE par les réservoirs périphériques.

En effet, si l'on sait l'importance des cholinestérases dans la cessation des effets de l'acétylcholine, on sait aussi que les inhibiteurs de la mono-amine-oxydase ou de la catéchol-O-Méthyltransférase ne potentialisent que très peu les effets de la NORADRENALINE, bien qu'empêchant sa dégradation (67).

Quel autre mécanisme invoquer pour expliquer ces faits ? C'est le mérite des travaux de J.H. BURN et de son équipe d'avoir proposé la théorie de la captation des catécholamines par les vésicules.

Expériences de BURN et RAND (16)

Ils étudient la pression artérielle des Chats sans moelle, endormis à l'éther et réserpinés préablement.

1) S'ils injectent à la seringue $3,5 \times 10^{-6}$ g de Noradrénaline par voie veineuse, ils constatent une élévation très marquée de la pression artérielle.

2) Si, au lieu de noradrénaline, ils injectent de l'Ephédrine, ils ne notent pratiquement aucune modification de la pression artérielle.

3) S'ils perfusent ces Chats avec de la Noradrénaline à raison de 65×10^{-6} g/mn ils constatent que la pression artérielle s'élève très vite puis décroît malgré le maintien de la perfusion. Cette chute de la pression artérielle s'effectuant plus rapidement sur les Chats réserpinés que sur les Chats non réserpinés.

4) Enfin, si, après cette perfusion, lorsque la pression artérielle a regagné sa valeur initiale, ils pratiquent la même injection de noradrénaline qu'à la première expérience celle-ci est devenue inefficace, tandis que l'injection d'éphédrine, elle, devient nettement efficace.

D'autre part, on sait par de très nombreux travaux : CHURCHILL, DAVIDSON, J.H. BURN, GAFFNEY, CHIDSEY, entre autres, que la RESERPINE entraîne une déplétion des vésicules (et ainsi peut-être une tendance à la désaturation des récepteurs ?). Si l'on perfuse alors de la NORADRENALINE son efficacité est très grande, mais décroît très vite. Il en est de même avec la GUANETHIDINE et l'alpha METHYL DOPA (19-18).

Les auteurs concluent de ces expériences que la NORADRENALINE serait emmagasinée dans des "réservoirs" lors des perfusions de ce produit et que l'EPHEDRINE serait capable de l'en libérer.

Cette captation de NORADRENALINE semblerait rendre compte de la diminution de l'efficacité

de la NORADRENALINE en perfusion prolongée.

On peut admettre qu'il existerait ainsi une sorte d'équilibre entre les saturations, ou désaturations des récepteurs et des vésicules.

La stimulation d'un nerf adrénergique libère la NORADRENALINE (et l'A.T.P.) des vésicules.

Une partie de celle-ci va agir sur les récepteurs, une autre reste dans le plasma et serait recaptée par les vésicules.

Le niveau des catécholamines circulantes dépendrait donc :
de leur quantité libérée,
de leur quantité recaptée.

Le problème est en fait plus complexe. BURN et RAND en 1959, émettent l'hypothèse que de la NORADRENALINE inactive pourrait se fixer sur les récepteurs empêchant la NORADRENALINE active d'agir.

Certains travaux montrent que les réservoirs de catécholamines ne seraient pas homogènes : si l'on injecte de la NORADRENALINE marquée, une grande partie se fixe sur le coeur. On dose alors la radioactivité dans les veines efférentes et l'on trouve que :

1) la radioactivité de la NORADRENALINE relâchée spontanément est grande,
2) que la radioactivité de la NORADRENALINE restant dans le coeur est faible,
3) que la radioactivité de la NORADRENALINE relâchée lors de la stimulation des nerfs cardio- accélérateurs est intermédiaire entre ces deux extrêmes (CHIDSEY-HARRISSON : J. PHARM. 140 - 217 - 1963).

Il y aurait donc, sur le plan purement fonctionnel ce qu'ULLRICH appelle "divers compartiments" dans ces réservoirs (77).

Les nombreux travaux actuellement en cours permettront néanmoins vraisemblablement, de connaître de façon plus précise et moins schématique la physiologie des catécholamines.

Quoiqu'il en soit, les connaissances acquises permettent déjà de moins s'étonner :

- devant l'inefficacité parfois totale des perfusions de NORADRENALINE malgré des doses énormes
- devant les résultats a priori paradoxaux obtenus par HARDY et coll. (45) en 1962, qui, dosant la NORADRENALINE circulante chez un malade porteur de phéochromocytome trouvèrent les chiffres suivants :

1) au moins, $5,04 \times 10^{-6}$ g par litre avant l'intervention et en dehors de toute crise hypertensive,

2) après l'intervention, durant laquelle il y eut plusieurs crises hypertensives, $4,4 \times 10^{-6}$ g par litre, le malade étant en plein collapsus.

3) $2,26 \times 10^{-6}$ g par litre au 3e jour post-opératoire, le malade assurant à lui seul une pression artérielle normale.

Les malades porteurs de phéochromocytomes, ayant une hypovolémie (comme nous le verrons à un chapitre ultérieur) on peut aussi mieux comprendre certaines observations telles celle de de GENNES et BRICAIRE, de phéochromocytome avec hypotension orthostatique : le malade passant du clino à l'orthostatisme verrait, du fait de l'inefficacité de la noradrénaline à maintenir une vaso-constriction,

sa masse sanguine par ailleurs réduite, s'accumuler dans les parties déclives du corps.

Nous comprendrons également mieux le collapsus survenant après ablation de la tumeur en cours d'intervention :

- les taux de catécholamines chutant brutalement à la ligature du pédicule vasculaire de la tumeur, une vasodilatation se produit, et la pression artérielle ne peut être maintenue pour deux raisons :

1) l'hypovolémie,
2) l'inefficacité des taux plus faibles de NORADRENALINE circulante, les réservoirs, et récepteurs étant au préalable saturés.

Enfin nous voudrions signaler ici que la NORADRENALINE possèderait une action ganglioplégique pour certains, et cette propriété ne ferait qu'accroître le collapsus à l'ablation de la tumeur, ou les difficultés rencontrées à l'arrêt des perfusions de NORADRENALINE.

-:-

PREPARATION A L'INTERVENTION - BASES THEORIQUES DE L'UTILITE DE LA CORTISONE

-:-

Nous avons dit, dès l'introduction, que l'anesthésie des malades porteurs de phéochromocytome risquait de comprendre une phase d'accès hypertensifs lors des manipulations de la tumeur, puis une phase de collapsus à son ablation.

Nous avons vu la part des catécholamines dans la genèse de ce collapsus.

Les divers auteurs s'accordent à noter que la mortalité dans ces interventions est surtout le fait du collapsus suivant l'ablation de la tumeur plus que de l'hypertension avant celle-ci.

Nous pensons nécessaire de citer ici la statistique de GRAHAM sur 32 cas de décès chez ces malades (42).

Il note que 2/3 de ces décès survinrent en per-opératoire ou dans les 8 heures qui suivent :

19 furent la conséquence du collapsus après l'ablation de la tumeur,
3 survinrent par oedème aigu du poumon,
2 par hémorragie,
1 par défaillance cardiaque,
3 par hyperpyrexie.

Cette statistique montre bien que l'anesthésiste doit craindre le collapsus comme principale cause de mortalité et tout faire pour le combattre.

Chez les sujets jeunes, HERMANN tolère facilement des accès hypertensifs à 27 sans chercher à les diminuer (49). L'expérience des récents malades de notre série confirme ces faits et l'on peut ainsi s'accorder avec GOLDENBERG sur l'inutilité et même le danger de l'emploi des adrénolytiques, leur action risquant de se prolonger jusqu'à la phase de collapsus. THOMPSON et ARROWOOD (76) avaient déjà discuté le problème en arrivant, eux aussi, à déconseiller l'utilisation systématique des adrénolytiques.

Le problème fondamental à résoudre est donc celui de garder une arme majeure contre le collapsus : la NORADRENALINE dont nous avons vu le risque d'inefficacité.

UTILITE DE LA CORTISONE

ROMEY, GOLDSTEIN et LEVINE publièrent en 1951 (73) les constatations suivantes :

- les Chiens surrénalectomisés répondent moins bien à une injection de NORADRENALINE que les Chiens normaux.

- Pour une dose donnée, la réponse est plus faible, et ne peut être maintenue, la tension artérielle rechute en cas de perfusion continue. Si l'on injecte à ces Chiens surrénalectomisés des extraits corticaux en solution aqueuse, la réponse à la NORADRENALINE se trouve potentialisée, des concentrations auparavant inefficaces de NORADRENALINE devenant active. Le DESOXYCORTICOSTERONE n'ayant pas ce pouvoir.

Parallèlement, FRITZ et LEVINE, publient, dans la même revue (33) les expériences suivantes :

Les animaux surrénalectomisés meurent en état de choc en réponse à des stress sans action chez des animaux normaux.

Ils étudient alors les phénomènes vasculaires au niveau du méso-appendice du Rat, et notent que :

- Les applications de NORADRENALINE chez le Rat surrénalectomisé sont inefficaces, contrairement à celles faites sur le Rat normal.

- L'application locale d'extraits corticaux aqueux restaure l'action de la NORADRENALINE.

Ils concluent que les corticostéroïdes semblent nécessaires pour permettre une réponse régulière et renouvelable à volonté à des doses faibles de NORADRENALINE.

Une autre partie de leurs travaux montre que les corticostéroïdes ont un effet protecteur sur les phénomènes d'extravasation notés lors d'administration de fortes doses de NORADRENALINE. VOGT, en 1955, publient les mêmes conclusions. Madame PASSELECQ, se basa sur ces travaux pour proposer, en raison du danger vital que pose le collapsus chez les malades porteurs de phéochromocytomes et du risque bien connu d'inefficacité de la NORADRENALINE, de préparer les malades à la CORTISONE. Nous donnerons le détail de cette méthode (66).

Depuis ces travaux, il fut publié en 1963 (59) une très intéressante observation suivie de travaux allant tout à fait dans le même sens.

ELLIOT, THIEME rapportent en effet l'observation suivante, à la fois bizarre sur le plan clinique et probante sur l'efficacité de la CORTISONE :

- un malade est opéré d'occlusion du grêle sans que l'on retrouve de cause.

- Huit jours après survient un collapsus cardio-vasculaire, mais, avant même que toute manoeuvre de ressuscitation ne puisse être faite la tension artérielle est retrouvée à 240/140.

Cette alternance de collapsus et d'hypertension artérielle se reproduit de quart d'heure en quart d'heure sans qu'aucun traitement ne l'enraye.

L'auteur perfuse alors de l'hémisuccinate d'hydrocortisone et voit la tension artérielle se stabiliser.

Il diminue la perfusion et voit réapparaître le collapsus.

La perfusion fut rétablie, le malade fut opéré sans encombre de sa tumeur.

L'auteur fit alors les expériences de laboratoire suivantes sur des Chiens de 14 kilos strictement identiques.

1) Perfusion de LEVOPHED à raison de 8×10^{-6} g/H/Kg : à l'arrêt de LEVOPHED un collapsus survint entraînant la mort avec infarcissement myocardique de tous les Chiens.

2) Même perfusion, mais, juste avant de suspendre le LEVOPHED les auteurs injectèrent de la CORTISONE : le résultat fut identique: mort de tous les Chiens.

3) La même expérience fut faite mais en injectant la CORTISONE dès le début de la perfusion de LEVOPHED : le résultat fut le même.

4) Les auteurs installent une perfusion de 30 mg/Kg/H de CORTISONE tout au long de l'expérience : ils n'eurent aucun décès à la suppression du LEVOPHED.

Devant ces faits rapportés à J.T. PRIESTLEY, W.F. KVALE, et Ray W. GIFFORD, les auteurs ne tirent cependant aucune conclusion.

N'ayant pas connaissance d'autres auteurs ayant préparé leurs malades par la CORTISONE, nous tenons tout particulièrement à insister sur l'originalité de cette conduite.

Si au début, la préparation à la cortisone proposée par Mme PASSELECQ fut pratiquée avec prudence, et non sans quelque réticence, c'est que celle-ci ne reposait que sur des travaux de laboratoire qui, bien que probants, risquaient de ne pas correspondre exactement aux faits cliniques.

Depuis cette époque, chaque nouveau cas ne fit que confirmer le bien-fondé de cette conduite par la qualité des résultats obtenus par rapport aux cas antérieurs.

De plus, les connaissances récemment acquises sur la pharmacologie des catécholamines, permettent de mieux concevoir, au travers des notions de Noradrénaline - active ou inactive et de toute la complexité de ces mécanismes, la possibilité d'une sorte de synergie cortico-médullo-surrénalienne.

Le rapport de THIEME que nous avons cité vient encore étayer la conduite proposée

et, devant le faisceau d'arguments déjà réunis, nous ne pouvons qu'espérer la généralisation de cette conduite encore très peu connue.

MODALITES DE LA PREPARATION A LA CORTISONE

1) La préparation se fera par des doses de 50 à 200 mg par 24 heures de CORTISONE, en fonction du poids et répartis en deux injections en commençant deux jours avant l'intervention. La D.O.C.A. n'est plus utilisée systématiquement, en raison de son action dangereuse à l'égard du rein.

2) Emploi des ADRENOLYTIQUES : Certains préconisent leur emploi systématique par voie orale à des doses de 25 à 75 mg toutes les 4 ou 6 heures. Il semble préférable, et cette opinion rejoint celle de HERMANN et MORNEX, celle de Frank GLENN et Henry MANNIX (41), de ne traiter que les malades présentant des accès ou ceux dont l'hypertension serait très élevée. Dans l'impossibilité où nous sommes de prévoir les accès hypertensifs, la voie intra-veineuse, curatrice, semble la plus logique. Notre série ne comporte qu'un seul cas où ils furent employés devant l'hypertension extrême en préopératoire.

LA PREMEDICATION

Elle est indispensable pour éviter le choc émotif dont on sait que, stimulant les centres adrénalino-sécréteurs, il peut à lui seul déclencher une poussée hypertensive.

Elle doit donc réduire l'anxiété mais ne doit pas être :
- un facteur d'hypotension sous peine d'entraîner un phénomène de rebond avec accès

hypertensif.
- elle ne doit pas risquer d'entraîner de dépression respiratoire et donc d'hypercapnie.

Au total, les barbituriques d'action courte, à dose modérée, peuvent être associés à la péthidine plutôt qu'à la morphine (50 mg en I.M.).

La promethazine, par son action antihistaminique, associée à la pethidine donne de bons résultats.

Quant à l'atropine ou à la scopolamine, elles accroissent encore la tachycardie obtenue par la pethidine. La tachycardie par l'augmentation de la consommation myocardique d'oxygène prédisposerait à la fibrillation ventriculaire en présence d'un taux élevé de catécholamines. Enfin, l'atropine augmente expérimentalement l'hypertension obtenue par les catécholamines. Son usage ne semble donc pas indispensable chez ces malades.

Cette prémédication sera donnée en même temps que la dose requise de CORTISONE (24).

Enfin, il est bon de rappeler que dans les jours qui précèdent l'intervention, l'alimentation doit être variée, riche en hydrates de carbone afin de respecter les fonctions glycogénique et glycopexique du foie, l'ADRENALINE augmentant considérablement la glycogénolyse.

-:-

PROBLEMES ANESTHESIQUES PROPREMENT DITS

-:-

L'acte chirurgical va entraîner un double danger, celui de la mise en circulation de grandes quantités de catécholamines durant les manipulations de la tumeur, puis celui du collapsus après son exérèse.

Nous avons étudié la nécessité d'une préparation par la CORTISONE, nous allons, ici étudier la nécessité d'une

SURCOMPENSATION SANGUINE

Plusieurs travaux expérimentaux montrent que les perfusions continues d'ADRENALINE ou de NORADRENALINE ne peuvent maintenir une hypertension artérielle. Nous avons vu, pour expliquer ce fait, les hypothèses basées sur les réservoirs de catécholamines. Plusieurs auteurs ont retrouvé, dans un tout autre domaine, que l'administration prolongée de ces vaso-presseurs entraînait une diminution du volume sanguin total. Cette question fut étudiée en France par J. HAZARD et Mme COMBRISSON (47-20).

FINNERTY d'une part, SCHMUTZER, RASCHKER et MALONEY d'autre part, l'attribuent à la diminution du volume plasmatique pouvant atteindre 27 p.cent.

LILIEHEI et ses collaborateurs arrivent,

par perfusion d'ADRENALINE chez des Chiens à faire chuter de 40 p.cent le volume plasmatique en 24 heures.

Enfin BRUNJES (14) publie une étude chez 2 malades porteurs de phéochromocytome dont nous donnons les résultats, ainsi que ceux obtenus par H.M. LEATHER (tableau donné par le Pr. HAZARD Pr. Med. 16 mai 1964) (47).

Voir tableau p.suivante

Ces chiffres montrent bien la nécessité des transfusions per- et post-opératoires si l'on veut éviter un choc hypovolémique lors de la chute du taux de catécholamines entraînée par l'ablation de la tumeur, choc hypovolémique dont on sait par ailleurs la gravité chez les malades traités par les corticoïdes.

LE CHOIX DES AGENTS ANESTHESIQUES ET ADJUVANTS (11-12-66).

Dans tous les cas de notre série le penthiobarbital sodique servit comme agent d'induction.

Il s'agit certes, lorsqu'il est utilisé dilué à 5 p.cent et injecté rapidement d'un produit très hypotenseur comme y a beaucoup insisté Madame du BOUCHET. En conséquence, il risquerait de provoquer, un phénomène dit de rebond. En fait, utilisé dilué à 2,5 p.cent ou même 1 p.cent, et injecté très lentement il n'entraîne que peu d'hypotension. ROLLASON (72) en faisant la même remarque, propose la même technique comme starter de l'anesthésie. La dilution à 2,5 p.cent et l'injection lente furent toujours utilisées dans le service, on évite ainsi la chute du débit cardiaque et la chute tensionnelle.

VALEUR COMPAREE DU VOLUME SANGUIN TOTAL AVANT ET APRES INTERVENTION

Auteurs		Volume des hématies (en ml)	Volume plasmatique (en ml)	Volume sanguin total (en ml)	Hématocrite veineux (en %)	Hématocrite total (en %)	Rapport entre hématocrite total et hématocrite veineux
S.BRUNJES (1960) Obs.1	Avant	778	2200	2978	38	26,1	0,68
	Après intervention	987	2618	3600	30	27,4	0,92
	Valeur normale	1350	2370	3720	40	36,4	0,91
Obs.III	Avant	1670	3604	5274	41,4	31,7	0,77
	Après intervention	2200	3500	5720	43,2	38,8	0,90
	Valeur normale	2250	3400	5650	43,9	39,9	0,91
H.M.LEATHER (1962)	Avant	1110	1920	3030	42,7	36,6	0,86
	Après intervention	1340	2130	3470	40,8	38,6	0,945

CHOIX DU CURARE

Si l'on en croyait les seules raisons théoriques aucun curare ne serait utilisable car, soit tachycardisants, soit histaminogènes. Nous avons toujours utilisé la gallamine ou la d-tubocurarine sans inconvénients nets. Quant aux auteurs anglo-saxons ils accordent leur préférence à la succinylcholine.

CHOIX DES AUTRES AGENTS ANESTHESIQUES

L'ETHER : il fut utilisé dans les premiers cas de la série. Cet agent, fortement sympathomimétique dans les plans légers entraîne toujours une augmentation des catécholamines circulantes et bien que ces taux soit sans comparaisons avec ceux retrouvés lors des manipulations de la tumeur (études de HAMELBERG), il ne semble guère logique de l'utiliser. De plus, il fut bien montré que les mécanismes vasculaires périphériques régulateurs de la circulation capillaire et de la tension artérielle sont profondément troublés en cas d'hypovolémie, or nous avons vu la réalité de l'hypovolémie de ces malades.

Cet agent, présente cependant certains avantages, car il ne sensibilise pas le tissu de conduction intra-cardiaque à l'ADRENALINE, il permet une large oxygénation et certains auteurs lui restent fidèles (GLENN et MANNIX) (41).

D'autres agents, tels le chloroforme, le cyclopropane, le trichloréthylène doivent être rejetés en raison de la sensibilisation bien connue à l'ADRENALINE du coeur.

Citons ici l'observation de WALKER et WOODWARD (78) d'un homme endormi pour laminectomie

à l'aide de trichloréthylène et qui présenta de graves irrégularités du pouls, ces irrégularités cessant dès l'arrêt du trichloréthylène.

La pression artérielle s'élevant brutalement à 280/130, une tachycardie sinusale à 180 apparaissant. Ils posèrent le diagnostic de phéochromocytome et l'intervention fut immédiatement suspendue. Le diagnostic fut ensuite confirmé et le malade opéré de sa tumeur.

Le FLUOTHANE : il fut utilisé dans 5 cas. En raison des avantages théoriques qu'il pouvait présenter pour ces anesthésies. Sur ces 5 cas, il y eut 2 fois une tachycardie ventriculaire visible indiscutablement sur l'électrocardioscope. (Nous ne comptons pas le cas n°7 parmi ces 5 cas).

Il ne fut cependant utilisé que comme adjuvant à des concentrations de 0,25 à 0,5 % seulement, dans tous les cas, et donné avec un Fluotec.

Dans une autre des observations, à chaque essai de fluothane apparaissaient des troubles du rythme qui cédaient à sa suppression.

Dans deux cas il n'y eut pas d'incidents.

L'avantage théorique reposait sur trois points :
1) le produit ne stimulait pas la sécrétion de catécholamines,
2) bien qu'halogéné, certains auteurs prétendaient qu'il n'entraînait pas de sensibilisation du coeur à l'ADRENALINE. Les expériences récentes prouvant, en fait, le contraire.
3) La vasodilatation qu'il entraîne pouvait être très utile pour diminuer la hausse ten-

sionnelle lors des manipulations de la tumeur, tout en étant rapidement réversible.

Signalons que RIDDEL et coll. (71) rapportent un cas d'utilisation de FLUOTHANE où les troubles du rythme qu'il entraîna furent trois fois de suite contrôlés par le dichloroisoproterenol. Mais ce produit, bloquant électivement les récepteurs bêta d'Ahlquist est aujourd'hui délaissé en raison de ses effets secondaires.

ROLLASON rapporte avoir utilisé le FLUOTHANE avec un Fluotec et à une concentration de 4 p.cent. La stabilité tensionnelle fut parfaite à 110/70 tout au long de la dissection de la tumeur, il ne nota aucun trouble à l'électrocardiogramme. Le malade, n'ayant pas été transfusé, la tension chuta à 30 mm de mercure lors de l'ablation de la tumeur et le LEVOPHED à haute dose fut nécessaire et efficace (72).

Malgré cette observation, malgré nos deux cas favorables, le fait d'avoir observé lors des 5 essais du FLUOTHANE 2 tachycardies ventriculaires, tandis que sur les 22 autres cas, il n'y en eut qu'une seule autre, nous semble devoir conduire à une attitude plus réticente vis-à-vis de son utilisation en présence d'un taux élevé de catécholamines, un arrêt cardiaque sous anesthésie au FLUOTHANE lors d'administration d'ADRENALINE ayant d'ailleurs été rapporté (Anaesthésia 18, 4 oct. 63).

Peut-être pourrons-nous y revenir si un nouvel agent bloquant efficacement les récepteurs bêta vient remplacer le DICHLOROISOPROTERENOL sans en présenter les inconvénients (56-71).

LE PROTOXYDE D'AZOTE, et LE PROBLEME DE L'OXYGENATION

Il s'agit d'un excellent agent d'entretien, dont la non toxicité est bien connue, et qui fut toujours utilisé dans la série étudiée. Insistons seulement sur la nécessité de ne pas l'utiliser à plus de 50 p.cent afin d'assurer une large oxygénation chez ces malades où un arrêt cardiaque est toujours à craindre, tout particulièrement au moment des manipulations de la tumeur.

Cette oxygénation large présente l'avantage d'augmenter la concentration plasmatique d'oxygène, directement utilisable, devenant vital en cas d'arrêt circulatoire. De plus on sait que l'anoxie stimule les centres adrénalinosécréteurs et augmente, certes moins que l'hypercapnie, la sensibilité du myocarde à l'ADRENALINE.

Nous voudrions insister sur le fait qu'en dehors des agents sensibilisant le coeur à l'ADRENALINE et du FLUOTHANE, l'agent à choisir est celui que l'anesthésiste connaît le mieux, et que son choix compte moins qu'une ventilation parfaite, visant à prévenir à tout prix l'anoxie et l'hypercapnie, en raison des risques, déjà vus, qu'elles présentent.

DEROULEMENT DE L'ANESTHESIE

PREMIERE PHASE : avant l'ablation de la tumeur

LE TRANSPORT DU MALADE A LA SALLE D'OPERATION :

Il doit être effectué avec la plus grande douceur, ainsi que la mise sur table et la mise en position chirurgicale si l'on ne veut pas courir le risque de voir se déclencher une

crise hypertensive.

LA POSITION DU MALADE

Elle dépend de la voie d'abord choisie par le chirurgien. BARBEAU recommande de pratiquer l'induction dans la position opératoire. Ceci n'est pas possible en position latérale.

L'INTUBATION est indispensable. Nous attirons l'attention sur le fait qu'elle ne doit pas être tentée en anesthésie trop légère et sans être précédée d'une anesthésie locale. Elle s'accompagne sinon, presque toujours, d'une poussée tensionnelle et de troubles du rythme.

Citons à ce chapitre que dès l'intubation cependant facile d'une de nos malades, cas n°8, et malgré une anesthésie locale, la tension artérielle passa immédiatement de 175/115 à 240/180 mm de Hg, tandis qu'une tachycardie à 190 apparaissait. Dans deux autres cas : 200 à 260, et même 160 à 260.

Il ne faut donc ni donner une induction trop forte, risquant d'être hypotensive, ni la donner trop légère de peur d'avoir un accident hypertensif.

LA MISE EN POSITION ET LE BILLOTTAGE doivent se faire avec une extrême douceur.

Dans la plupart des cas, on note à ce moment une hausse tensionnelle de 2 ou 3 cm de Hg voire plus : 180 à 240 (cas n°11) ou de 130 à 220 dans un autre de nos cas.

Signalons que l'inverse peut également se voir, la tension artérielle passa de 16/11 après l'intubation à 5 au moment de la mise en décubitus latéral dans l'un de nos cas.

L'incision entraîne également le plus souvent une hausse tensionnelle ainsi que la pression de la rugine sur la côte.

On voit ainsi qu'à toute étape de l'anesthésie, peut survenir une hausse tensionnelle voire un véritable accès hypertensif par décharge de catécholamines. L'inverse, pouvant aller jusqu'au collapsus, étant à craindre lors de la mise en position.

Les difficultés vont cependant croissant, car au moment de la DISSECTION DE LA TUMEUR, les pressions exercées par le chirurgien sur celle-ci pour la disséquer et qu'il doit rendre aussi légères que possible, entraînent des décharges massives de catécholamines.

La pression artérielle passe alors toujours à des chiffres très élevés et de façon brutale tandis que des troubles du rythme se voient de façon constante.

C'est à ce moment que le risque d'arrêt cardiaque est majeur. Citons ici l'observation de PRIESTLEY et coll. (59) où un arrêt cardiaque survient après 30 secondes de palpations de la tumeur, les battements étant rétablis par un massage cardiaque externe, le premier chiffre de pression artérielle retrouvé fut 270 mm de Hg.

C'est à ce moment que nous avons relevé les 3 cas de tachycardie ventriculaire, de la série.

UTILISATION DE LA REGITINE : dans les premiers cas, elle fut utilisée systématiquement en intra-veineuse lors de la montée tensionnelle liée aux manipulations de la tumeur. Son effet est certain mais les remontées sont

rapides, nécessitant des réinjections. De plus, après normalisation des taux de catécholamines, la prolongation de son action semble à craindre, risquant d'augmenter le collapsus et d'en accroître les difficultés thérapeutiques.

Ainsi, surtout chez des sujets jeunes, non artérioscléreux, n'ayant pas de risque majeur de défaillance ventriculaire gauche, semble-t-il préférable de s'en priver. Cette opinion, rejoint, nous l'avons dit celle de HERMANN et MORNEX, de THOMPSON et ARROWOOD et de GOLDENBERG (49-76).

LES GANGLIOPLEGIQUES

Ils peuvent, au lieu de diminuer l'hypertension due aux catécholamines, l'accroître. Ce fait fut prouvé expérimentalement par MOC en 1948 chez l'animal, et chez l'homme par PAGE et TAYLOR en 1947 et 1950.

LA CHLORPROMAZINE

Très tachycardisante, elle provoque en cas de phéochromocytome des collapsus dont certains cas furent renouvelés à chaque injection (F.X. LIMA). Toute une série d'observations formelles viennent contrindiquer son emploi.

SECONDE PHASE

La tumeur enlevée, ou même dès le clampage de son pédicule vasculaire et surtout de la veine capsulaire moyenne, la chute de la pression artérielle peut être brutale.

Dans la plus grande partie des cas, la pression tombe à 100 mm de Hg, voire 60. On peut schématiquement se fixer comme but de

maintenir la nouvelle pression systolique au niveau de l'ancienne diastolique, en se fixant un minimum à 12.

Pour rétablir une chute de pression trop forte malgré la préparation à la CORTISONE et malgré un début de SURCOMPENSATION SANGUINE dans le premier temps de l'intervention, il faut :

- accélérer la perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone,
- accélérer le sang.

On peut en même temps injecter de la néosynéphrine à doses croissantes, puis en perfusion.

En cas d'échec de la néosynéphrine, le métaraminol s'est souvent révélé efficace maintenant. Ainsi, dans 2 cas (n°8 et n°9) l'aramine en perfusion (30 mg dans 250 ml de sérum glucosé releva très rapidement la pression artérielle, au préalable imprenable) malade non préparée à la CORTISONE pour l'une des 2, à 80 puis 160 mm de Hg.

Ce n'est qu'en cas d'échec de ces deux agents, que la NORADRENALINE semble utile.

BARTELS et CATTEL discutent sa nécessité, notent qu'elle risque d'aggraver une insuffisance ventriculaire gauche persistante. Ils préfèrent la mise en position de TRENDELENBOURG pour passer le cap de l'hypotension qui ne serait, disent-ils que temporaire.

Il semble au contraire que la NORADRENALINE soit le médicament de choix de ces collapsus, en cas d'échec des 2 autres agents : NEOSYNEPHRINE, METARAMINOL.

Son administration doit être strictement

intra-veineuse, en raison du risque d'escharres parfois très graves.

La nécessité de concentrations fortes d'emblée, en raison des doses venues saturer les "réservoirs" peu de temps avant est soulignée par certains, afin de ne pas augmenter cette saturation par de petites doses inefficaces, la diminution du débit s'effectuant alors rapidement (H. REINHOLD et M. de ROOD) (69).

On peut aussi, passer en sens inverse de la NORADRENALINE, au METARAMINOL, puis à la NEOSYNEPHRINE. Ces deux drogues permettent de supprimer la NORADRENALINE avec beaucoup plus de facilité, venant assurer, en quelque sorte, le relais entre une tension maintenue artificiellement et spontanément.

La préparation à la CORTISONE et la SURCOMPENSATION SANGUINE ne semblent pas avoir joué tant sur l'importance de la chute tensionnelle à l'ablation de la tumeur, que sur la facilité de la remonter à un niveau correct, sans NORADRENALINE, et de l'y maintenir durant toute la phase post-opératoire.

Signalons que les difficultés rencontrées lorsque ces deux moyens n'ont pas été utilisés conduisent souvent à une surcharge hydrique énorme passant inaperçue sur le moment : de ROOD et REINHOLD citant un cas de décès par intoxication par l'eau : 6.500 ml ayant du être inefficacement perfusés, pour une diurèse de 670 ml en 24 heures.

Dans les 2 cas où nous avons relevé un oedème aigu du poumon dans notre série, les 2 malades n'avaient pas été préparés à la CORTISONE, et les difficultés tensionnelles ont conduit à une surcharge sanguine et hydrique

(cas n°6 et n°8). Des perfusions sont certes nécessaires, mais il faut garder le risque de surcharge présent à l'esprit, et ne rien perfuser d'inutile.

La fin de l'anesthésie se déroule généralement dans le souci de maintenir une pression artérielle correcte.

LA REMISE A PLAT devant être pratiquée avec la plus grande douceur ainsi que le passage de la table au lit du malade.

THOMPSON et ARROWOOD, en 1954, rapportèrent un cas de mort, l'intervention étant finie, lors du passage du décubitus latéral au décubitus dorsal (76).

Nous avons noté, dans l'un des dossiers, lors de mouvement, même prudents, pour une prise de radio, un important collapsus, quelques gouttes de LEVOPHED ayant d'ailleurs suffi à rétablir une pression artérielle correcte.

En post-opératoire (25-66)

La surveillance de l'opéré par un réanimateur s'impose. Les manipulations continueront à être effectuées avec la plus grande douceur possible.

Le pouls et la pression artérielle seront pris tous les 1/4 d'heure le 1er jour, la température toutes les 3 h.

Il est nécessaire, devant une chute de pression artérielle, d'éliminer une éventuelle hémorragie interne, de mettre en route une perfusion de sang, d'accélérer la perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

En cas d'échec on aura recours, de la même façon qu'en per-opératoire, aux vasopresseurs.

La cortisone intra musculaire permet le plus souvent d'arrêter l'administration d'hémi-succinate d'hydrocortisone rapidement, elle sera elle-même relayée par la voie orale avant la suppression de toute thérapeutique substitutive vers le 5e jour dans les bons cas.

-:-

OBSERVATIONS

-:-

De nos 27 dossiers nous avons choisi de n'en rapporter que 13 et d'en évoquer 2 autres au cours des conclusions.

Les chiffres cités dans la thèse ne font pas appel aux seules observations rapportées.

Les 13 observations suivantes ont été choisies pour illustrer :

- les difficultés couramment rencontrées autrefois, avant la préparation par la cortisone et la surcompensation sanguine (cas n°1-2-4-5-6-8).

- le déroulement plus simple, actuellement, de ces anesthésies-réanimations depuis la conduite actuelle (cas n°9-10-11-12-13)

- un cas de phéochromocytome non sécrétant (cas n°7)

- Deux cas d'utilisation du fluothane avec tachycardie ventriculaire (cas n°8 et 13)

- Deux cas d'utilisation du Metaraminol avec succès (cas n°8 - cas n°9).

- Deux cas d'oedème aigu du poumon chez des malades non préparés à la cortisone et surcompensés (3 cas de tels malades dans toute la série) (cas n°6 et 8).

Nous nous sommes fixés comme but de ne relater que l'essentiel de chaque cas, afin d'éviter les fastidieux détails.

Cas n°1 1957

Mme GIL... Cha.... 35 ans -
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE

Hypertension artérielle permanente avec paroxysmes, la maxima étant, entre les accès, stable entre 170 et 200 mm de Hg.

La symptomatologie était surtout nocturne: la malade était réveillée par des céphalées intenses accompagnées de sueurs abondantes.

Ces troubles remontaient à l'âge de 32 ans, au cours d'un accès nocturne la pression artérielle fut retrouvée à 240/130 mm de Hg.

Le test à la régitine était positif.
L'élimination de catécholamines à 600.10^{-6} g/24h
Le rétropneumopéritoine visualisait la tumeur.
L'électrocardiogramme montrait une hypertrophie ventriculaire gauche.

La malade ne fut pas préparée à la cortisone.

L'anesthésie fut conduite classiquement, la malade intubée. Dès l'incision, la pression artérielle s'éleva à 210/150 mm de Hg, elle atteint 250 lors des manipulations de la tumeur.

A l'ablation de celle-ci un collapsus important survint. Le premier flacon de sang fut alors branché (400 ml), ainsi qu'une perfusion de :
NORADRENALINE 4 mg,
HYDROCORTISONE 50 mg,
PERCORTENE 50 mg,
dans 500 ml de sérum glucosé isotonique à

raison de 20 gouttes/mn.

Celle-ci dut être conservée 24 heures, pour maintenir une pression artérielle à 140/110.

L'adrianol servit de relai les 24 heures suivantes, puis la pression se maintint spontanément.

Il n'y eut donc chez cette malade ni préparation à la CORTISONE, ni surcompensation des pertes sanguines, la Noradrénaline fut nécessaire.

Cas n°2 1958

Mr. BER ... Ja..., 15 ans ½ -
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE, hypertension paroxystique avec fond d'hypertension permanente (160/110 mm Hg).

Le début des troubles remontait à l'âge de 13 ans, l'enfant souffrait de palpitations, de céphalées avec nausées et sueurs abondantes, et présentait une pâleur intense.

Le test à la régitine était positif.
L'élimination des catécholamines à 1880^{10-6}/24 h.
L'aortographie révèlait la présence d'une tumeur ovalaire au niveau du hile rénal gauche qui était retrouvée, identique, au rétropneumopéritoine.

Le malade ne reçut point de préparation à la CORTISONE.

L'intervention très hémorragique, révéla la présence d'une tumeur d'aspect malin, adhérent à l'aorte et traversée par l'artère rénale gauche. La néphrectomie gauche fut donc réali-

sée, mais après une très difficile dissection, surtout au niveau de l'aorte.

L'induction, pratiquée classiquement, entraîna une hausse de la pression artérielle qui passa de 160 à 220.

La perfusion suivante fut alors posée :
. hémisuccinate d'hydrocortisone : 50 mg
. DOCA : 25 mg
dans 500 ml de sérum glucosé isotonique.

Lors des manipulations, une injection de 2,5 mg de régitine ne fit baisser la tension artérielle que de 24 à 22.

800 ml de sang passèrent avant l'ablation de la tumeur, après celle-ci : 600 ml furent encore nécessaires. L'ADRIANOL ne réussit pas à relever le collapsus et l'on eut recours à la noradrénaline 24 heures ainsi qu'à 500 ml de sang.

Le malade reçut du syncortyl durant 6 jours, de la cortisone durant 12 jours.

La seule pesée des compresses révéla une perte de 750 ml de sang. On peut donc estimer que le malade fut juste compensé ou très peu compensé, fait qui, associé à la non préparation à la cortisone explique les difficultés tensionnelles.

Cas n° 3 1958

Mr. BEL... An... 51 ans
PHEOCHROMOCYTOME DROIT

Les crises entraînant une pression artérielle à 270 (contre 100 normalement s'accompagnaient : de malaises, céphalées, sueurs, pâleur et palpitation. Elles duraient à peine

quelques minutes.

Le test à la régitine entraîna un collapsus.

Le rétropneumopéritoine montrait une tumeur arrondie au pôle supérieur du rein droit.

Le malade fut préparé 2 jours à la CORTISONE (100 mg par jour) et en reçut 50 mg avec la prémédication ainsi que 10 mg de SYNCORTYL.

Le fait notable dans cette anesthésie est que ce malade ne reçut que 450 ml de sang, après l'ablation de la tumeur. Avant l'ablation il n'y eut pas de perfusion de sang, et la pression s'éleva à 230 pour tomber ensuite à 60 mm de Hg malgré une perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone (50 mg) et de percortene.

Une perfusion de NORADRENALINE fut nécessaire et la pression remonta immédiatement à 210 mm de Hg. On suspendit la perfusion de NORADRENALINE et la pression rechuta, la perfusion fut reprise et la pression remonta immédiatement à 200.

Toute une série d'arrêts et de reprises de la perfusion de NORADRENALINE eurent lieu ainsi.

La NORADRENALINE fut arrêtée une heure après le retour au lit du malade, tandis qu'un 2e flacon de sang (400 ml) était posé, la NORADRENALINE fut relayée par l'ADRIANOL 48 h.

Le syncortil fut suspendu au 3e jour, la cortisone au 5e jour.

Retenons de cette observation : la préparation à la cortisone, qui associée à une hypovolémie entraîna la nécessité de noradrénali-

ne, et la remarquable action de ce produit qui put être cessé lorsque la compensation sanguine fut ajustée.

Cas n°4 1958

ROM... And... 41 ans
PHEOCHROMOCYTOME DROIT (1958)

Hypertension paroxystique remontant à l'âge de 38 ans avec : pâleur, sueurs, céphalées, palpitations, et crampes musculaires.

Les accès duraient 10 mn et augmentaient en fréquence les 6 derniers mois.

Le fond d'oeil était normal, le test à la régitine positif, et le rétropneumopéritoine révèlait la présence d'une masse au pôle supérieur du rein droit.

L'élimination des catécholamines était à $180.10g^{-6}/24$ heures.

Le malade ne reçut que 50 mg de CORTISONE au moment de la prémédication.

Dès l'induction, la pression passa de 180 à 260 mm de Hg, bien que l'intubation se passa sans difficulté, et que le tube fut bien toléré.

Cette pression se maintint inchangée à 260/170 jusqu'à l'ablation de la tumeur. A 4 reprises, 1/2 ampoule de régitine fut injectée sans que la pression ne marque de changement appréciable pouvant justifier son emploi.

Une crise de tachycardie ventriculaire survint au moment de l'ablation de la tumeur et

cessa dès la tumeur enlevée.

La pression chuta alors à 9 et s'y maintint grâce à 2 flacons de sang, et à une perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone, de percortène et de néosynéphrine.

Les suites n'ont nécessité que de la néosynéphrine, les corticoïdes furent suspendus au 8e jour.

Cette observation est la seule des 22 cas d'anesthésie sans fluothane où nous ayons noté une tachycardie ventriculaire.

Nous voyons que malgré l'absence de préparation suffisante à la cortisone, que malgré l'absence d'une surcompensation sanguine nette, la noradrénaline fut évitée et les suites furent simples. Nous tenons à insister sur la rareté de cas semblable dans notre série, ainsi que sur le fait que la régitine n'eut pratiquement aucune action malgré les doses utilisées.

Cas n°5 1960

Mme GOU... Ol ... 56 ans
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE

Hypertension paroxystique, sur fond normotendu, remontant à l'âge de 52 ans.

Accès paroxystiques quotidiens, typiques, durant une heure.

Malade diabétique, présentant un taux de catécholamines à 88 (normale = 20) et un test à la REGITINE positif.

Il n'y eut pas de préparation à la CORTISONE.

Dès l'intubation, la pression artérielle systolique passe de 140 à 200 mm de Hg

Durant les manipulations de la tumeur, la tension artérielle atteint 300 mm de Hg.

Un flacon de 300 ml de sang est passé avant l'ablation.

A l'ablation de la tumeur, une perfusion de NORADRENALINE doit être branchée, ainsi que 400 ml de sang, Elle ne pourra être supprimée que le 5e jour post-opératoire, relayée, durant encore 24 heures par de l'ADRIANOL.

Cas n°6 1963

Mme SCH... Ph... 52 ans
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE

Hypertension paroxystique sur fond normotendu chez une diabétique.

Pas de préparation à la CORTISONE.

Induction : conduite au dolosal, phénergan, pentothal et curare. Pression artérielle à 160/100 mm de Hg.

Dès l'intubation, la pression artérielle chute à 120/90 mm de Hg, remontant à 170/10 lors de la mise sur le côté pour rechuter immédiatement à 130/100.
Incision : ascension à 190/110.

Un flacon de 450 ml de sang est branché ainsi que 150 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

Manipulations : la pression reste entre 180/120 et 230/150.

Le clampage des vaisseaux entraîne une chute à 90/70.

Pour remonter la pression artérielle 4 nouveaux flacons de sang doivent être passés rapidement, et cependant la pression ne remonte qu'à 100/70 mm de Hg.

Une crise d'oedème aigu du poumon se déclenche alors, jugulée par la perfusion d'un flacon de sérum albumine, et de 2 injections d'1/4 mg de OUABAINE.

Les suites nécessitèrent une digitalisation et une perfusion de NEOSYNEPHRINE. La pression artérielle ne dépassa pas 100/60. Il n'y eut pas de corticoïdes en réanimation.

Cette observation montre bien les difficultés rencontrées en raison de la non préparation à la CORTISONE de cette malade.

Cas n°7 1964

FI ... A ..., 14 ans ½

Enfant bien portant, ne se plaignant d'aucun trouble, hospitalisé d'urgence dans le Service du Professeur BARCAT pour syndrome d'hémorragie interne.

Les chirurgiens découvrent une grosse tumeur au flanc gauche de l'aorte, au contact du pédicule rénal gauche, sous-rénale, parcourue de gros vaisseaux flexueux. La première tentative de dissection étant trop hémorragique, la laparotomie est refermée et le malade adressé dans le Service.

Signalons qu'aucun trouble tensionnel au cours de cette première intervention n'a été signalé.

La deuxième intervention se passe sous hypothermie modérée à 32° le 5 octobre 1964 par

le Professeur Claude d'ALLAINES.

La tumeur a la taille d'un petit pamplemousse.

La pièce est encapsulée, lobulée à partir d'une cavité centrale polykystique contenant un liquide citrin clair.

Le contrôle histologique, effectué par le Professeur Agrégé TOURNEUR, conclut à un phéochromocytome.

Durant toute l'intervention, conduite sous ½ p.cent de FLUOTHANE, la tension artérielle reste remarquablement stable à 120/70. (Nous n'avons pas compté cette utilisation du fluothane dans nos 5 cas).

Dans les suites opératoires, aucun problème ne survient, l'enfant sortant le 15e jour.

Il semble donc s'agir d'un cas tout à fait exceptionnel de PHEOCHROMOCYTOME non sécrétant, le diagnostic de phéochromocytome étant posé sur le siège typique de la tumeur et l'histologie formelle.

Cas n°8 1964

Melle PI... A..., 16 ans
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE

Hypertension paroxystique sur fond normotendu, remontant à l'âge de 12 ans, révélée par des céphalées et épistaxis.

A 16 ans, tous les signes se précisent sous forme d'accès hypertensifs paroxystiques typiques, accompagnés de nausées, sueurs importantes et d'asthénie.

La pression artérielle est alors retrouvée à 250/160. Le fond d'oeil est au stade IV,

l'E.C.G. indique une H.V.G. marquée, le diagnostic est apporté à l'évidence par une artériographie révèlant la présence d'une masse arrondie, bien limitée, très vascularisée, au pôle supérieur du rein gauche paraissant de taille inférieure à la normale.

Les 3 jours précédant l'intervention, la pression artérielle reste entre 120/60 et 160/100 mm de Hg.

La malade n'est pas préparée à la CORTISONE, mais en reçoit cependant 150 mg lors de la prémédication. (Cette absence de préparation étant le fait d'une malencontreuse erreur de transmission).

L'induction fut la suivante :

PETHIDINE 20 mg,
PHENERGAN 25 mg,
PENTOTHAL 60 mg,
GALLAMINE 110 mg.

Dès l'intubation : la pression monte à 240/180 tandis que le pouls est à 190/mn.

La ventilation manuelle à l'oxygène pur est pratiquée avec une valve de RUBEN.

On tente alors de réduire la tachycardie par une injection de CEDILANIDE, suivie aussitôt d'une deuxième. Devant l'échec on branche le FLUOTHANE à 1/2 p.cent, donné à l'aide d'un fluotec.

La tachycardie reste inchangée.

On injecte alors 1 mg de PROSTIGMINE qui ramène le pouls à 140/mn tandis que la pression artérielle descend à 160 mm de Hg.

L'anesthésie doit être approfondie par du

PENTOTHAL, tandis que l'on administre du protoxyde d'azote à 50 p.cent.

On met en route une perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone.

La malade est alors mise en décubitus latéral droit et billotée. Le pouls remonte à 160 immédiatement puis redescend à 120.

A cet instant apparaît un rythme bigéminé réduit par une injection de 1 g de CHLORURE DE POTASSIUM.

L'incision et l'approche de la tumeur ne changent guère le pouls qui reste à 100/mn et la tension artérielle à 190. 600 ml de sang seront passés avant l'exérèse.

Manipulations :
A l'arrivée sur la tumeur, le pouls passe à 160/mn. On injecte 1,5 mg de PROSTIGMINE.

Dès le début de la dissection, après de nombreuses extra-systoles ventriculaires, la tension artérielle se révèle imprenable, et l'E.C.G. révèle une tachycardie ventriculaire. On coupe le FLUOTHANE et le PROTOXYDE d'AZOTE.

Une injection de 1/4 de mg de NEOSYNEPHRINE ne change rien. On branche alors une perfusion d'ARAMINE, tandis que le chirurgien (Professeur DUBOST) termine l'ablation de la tumeur au plus vite.

La tension artérielle est alors retrouvée à 50 mm puis 80 mm de Hg.

L'E.C.G. redevient normal.
Une néphrectomie s'impose le rein étant atrophique.

La tension artérielle monte à 160 sous l'ef-

fet de l'aramine, et d'une perfusion de 800 ml de sang.

L'intervention se termine 1 heure 45 après l'incision.

Au réveil : survient un odème aigu du poumon, déclenché par les efforts inspiratoires tandis que la malade mord sa sonde.

On arrête les perfusions,
on branche alors un flacon de sérum albumine,
on applique une pression positive à l'aide du ballon.

La crise étant jugulée, la malade est extubée puis couchée.

Les suites furent simples, la tension artérielle se maintenant à 120/80.

L'hémisuccinate est suspendu au 6e jour. La malade reçoit 50 mg de CORTISONE I.M. toutes les 8 heures.

Cas n°9 1964

Mme NA.. Mi.. 29 ans
PHEOCHROMOCYTOME DROIT

Accès hypertensif à 270 mm de Hg, lors d'un accouchement, 7 ans avant l'intervention.

Une hypertension permanente à 200-220 mm de Hg persiste ensuite, avec sueurs, céphalées, palpitations, et asthénie.

Le fond d'oeil est au stade III,
La glycémie à 2,15 g/l
Le rétropneumopéritoine et l'artériographie montrent une image typique à droite.

La malade fut préparée durant deux jours par 100, puis 150 mg de CORTISONE. Elle en reçut 150 mg lors de la prémédication.

L'anesthésie fut conduite classiquement, mais en utilisant aussi du fluothane à 0,5 p.cent donné au fluotec.

Dès le début, une perfusion contenant 100 mg d'hémisuccinate d'hydrocortisone et 50 mg de percortène fut mise en route.

La pression artérielle resta stable entre 140 et 170 mm de Hg, durant toute la dissection de la tumeur. Une tachycardie à 140, et de nombreuses extra-systoles ventriculaires apparurent cependant.

A l'ablation de la tumeur, la pression chuta à 60 mm de Hg. Une perfusion de 30 mg de métaraminol dans 250 ml suffit à remonter celle-ci à 130 mm de Hg très rapidement.

Aucun autre vaso-presseur ne fut nécessaire.

Dans le courant de l'anesthésie, trois flacons de sang furent perfusés ainsi que 3 autres dans les 24 premières heures en réanimation.

Les suites furent sans problème.

L'hémisuccinate fut suspendu au 3e jour, la pression se maintint constamment à 120-130 mm de Hg pour la systolique.

Cas n°10 1964

Mme BA... Gi..., 45 ans.
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE

Hypertension permanente sans paroxysmes datant de 10 ans. Cette hypertension, remarquablement supportée ne donnait que quelques épistaxis et se situait aux environs de 200/130 mm de Hg.

En 1964, les chiffres de pression artérielle passent à 270/140 tandis qu'apparaissent: une asthénie, des sueurs, des lypothymies, des céphalées.

Le fond d'oeil est au stade III.
L'électrocardiogramme révèle une hypertrophie ventriculaire gauche marquée.
Le test à la régitine est positif.
L'élimination des catécholamines à 1000×10^{-6} g/24 h.

Le rétropneumopéritoine révèle la présence d'une tumeur supra-rénale gauche, tandis que l'artériographie se révélait normale.

La malade fut préparée à la cortisone durant 2 jours à raison de 100 mg/jour en intra musculaire. Elle en reçut 50 mg avec sa prémédication.

L'induction, l'intubation se passèrent classiquement et sans retentissement sur la pression artérielle stable à 240 mm de Hg pour la maxima.

La malade fut ventilée par un appareil d'Engström et du fluothane à 0,25 p.cent fut introduit dans le circuit dès l'incision.

Après avoir chuté à 150 mm de Hg, sans doute du fait du fluothane, la pression remonta à 250 mm de Hg lors des manipulations de la tumeur.

Après exérèse du phéochromocytome la pression se maintint stable à 170 mm de Hg ; maintenue par la seule perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone, sans aucun recours aux vasopresseurs.

Le fluothane fut maintenu jusqu'au bout de l'anesthésie sans inconvénient dans ce cas.
La malade reçut 1300 ml de sang en per-

opératoire.

Suites : La pression artérielle restant à 160/100 mm de Hg. Il est à signaler que lors d'un mouvement pour une prise de radio la pression chuta brutalement. Le réanimateur brancha alors directement une perfusion de noradrénaline. A peine quelques gouttes étaient elles perfusées que la pression était retrouvée à 150/90 et que la perfusion était retirée. Cette indication de la noradrénaline était discutable puisqu'elle fut utilisée en premier, sans essai de la néosynéphrine ou du métaraminol ,enfin, a posteriori, la faible quantité utilisée semble prouver qu'elle n'était guère nécessaire.

Les corticoïdes furent suspendus au 4e jour. Malgré l'incident décrit en réanimation, nous considérons que le résultat obtenu fut très bon et ceci grâce à la préparation par la cortisone et à une surcompensation sanguine certaine.

Cas n°11 1964

Mr. Ga... Ja..., 25 ans
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE

Hypertension paroxystique sur fond d'hypertension permanente et très instable.

Les signes avaient débuté 3 mois avant l'intervention. Il s'agissait de céphalées, de crises sudorales, d'asthénie et de troubles visuels. La pression artérielle était retrouvée à 210/160 mm de Hg.

- Le test à la régitine était positif,
- Le fond d'oeil au stade II,
- L'élimination des catécholamines à 380.10-6 g/24 h

- Le rétropneumopéritoine révélait une fausse image : "plusieurs phéochromocytomes à gauche". Un seul devait être retrouvé.
- L'électrocardiogramme était normal.

Le malade fut préparé durant deux jours à la cortisone (100 mg/24 h).

L'induction et l'intubation n'entraînèrent aucune modification de la pression artérielle alors à 180/110 mm de Hg. Par contre la mise en décubitus latéral s'accompagna d'une hausse tensionnelle, la pression systolique passant de 180 à 240 mm de Hg.

Dès le début de l'anesthésie une perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone (100 mg), et de percortène (50 mg), dans 250 ml de sérum glucosé à 10 p.cent est mise en route.

Durant les manipulations la pression artérielle reste à 260 mm de Hg pour la systolique.

Au moment de l'ablation de la tumeur :
- 800 ml de sang ont été perfusés
- Une 2e perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone est commencée
- La pression artérielle chute à 110 mm de Hg et remonte très vite à 140 mm de Hg sous la seule action de 2 injections de 1 g de gluconate de calcium.

Jusqu'à la fin de l'anesthésie on perfuse encore 800 ml de sang.

Les suites opératoires sont remarquablement simples, aucun vasopresseur n'étant nécessaire.

Au 8e jour les corticoïdes sont suspendus après s'être relayés dans l'ordre habituel.

Cas n°12 1964

Mme En... Ge..., 40 ans
PHEOCHROMOCYTOME GAUCHE

Hypertension paroxystique sur fond normotendu ayant évolué, malgré des paroxysmes typiques, 3 ans avant l'intervention. Les crises étaient hebdomadaires et duraient quelques minutes.

- L'élimination des catécholamines était à : 840×10^{-6} g/24 h
- Le rétropneumopéritoine révèlait une tumeur surrénalienne gauche.

La malade fut préparée à la cortisone durant les 2 jours qui précédèrent l'intervention, à raison de 100 mg/jour. Un traitement à la régitine fut suspendu durant ces deux jours. Une injection de 100 mg de cortisone fut pratiquée avec la prémédication.

L'induction, l'intubation entraînèrent une augmentation de la pression artérielle qui passa de 110/70 à 160/100 mm de Hg.

Une perfusion
- d'hydrocortisone 100 mg
- de percortène 50 mg

dans 250 ml de sérum glucosé à 10 p.cent est mise en route dès ce moment.

On ventile la malade à la valve de Ruben avec du Protoxyde d'Azote à 50 p.cent et du Fluothane à 0,25 p.cent. La pression artérielle redescend alors à 110/80 pour remonter à 150/90 lors de la mise en décubitus latéral.

Lors des manipulations de la tumeur la

pression artérielle monte à 210/170 mm de Hg tandis qu'apparaît un bigéminisme réduit par du Cl K en intra-veineuse.

800 ml de sang sont perfusés avant l'ablation de la tumeur.

Dès le champage de la veine capsulaire moyenne la pression chute à 60 mm de Hg. On suspend le fluothane, on injecte ½ mg de néosynéphrine, on accélère la perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone et en 2 mn la pression est revenue à 140 mm de Hg. Durant la fin de l'intervention 400 ml de sang sont encore perfusés et la pression artérielle ayant tendance à descendre vers 110 mm de Hg. On branche une perfusion de néosynéphrine (20 mg dans 250 ml de sérum glucosé à 5 p.cent). Cette perfusion est arrêtée à la 8e heure.

L'hémisuccinate d'hydrocortisone est suspendu au 3e jour post-opératoire relayé par la seule cortisone intra musculaire suspendue au 7e jour.

Nous noterons que les problèmes de réanimation furent très simples dans ce cas, que la néosynéphrine se révéla être très efficace et put être rapidement supprimé ceci grâce à une préparation cortisonée et à une surcompensation sanguine correctes.

Enfin il s'agit, en dehors du bigéminisme observé, d'un de nos deux bons cas d'anesthésie au fluothane chez ces malades.

Cas n°13 1964

Mr. Pel... Ger..., 34 ans
PHEOCHROMOCYTOME DROIT

Hypertension artérielle permanente, sans paroxysmes, apparue 1 an avant l'intervention, d'abord à 180 puis 230, puis 240 pour la maxima.

- Le test à la régitine était ici douteux.
- L'élimination des catécholamines à 1670×10^{-6} g/24 h
- Le rétropneumopéritoine était difficilement interprétable et le diagnostic reposait essentiellement sur une aortographie formelle.

Le malade fut préparé à la cortisone durant les 2 jours précédant l'intervention à raison de 50 mg en I.M et 50 mg per os.

L'induction et l'intubation sont conduites sans difficultés et sans particularités. Dès le début de l'anesthésie on introduit du fluothane à 0,25 p.cent dans le circuit. La ventilation est effectuée manuellement avec une valve de Ruben. On met, également dès le début, en route une perfusion d'hémisuccinate d'hydrocortisone, sans percortène (100 mg, dans 250 ml de sérum glucosé hypertonique à 10 p.cent).

La pression artérielle chute alors de 180/100 mm de Hg à 130 mm de Hg. Le Fluothane est alors arrêté et, rapidement la pression regagne sa valeur antérieure tandis que le malade est installé en décubitus latéral.

Le Fluothane à 0,25 p.cent est alors réintroduit dans le circuit et réentraîne une chute de pression artérielle à 120 mm de Hg, il est donc encore suspendu.

Ce cycle se reproduit encore une fois avant les manipulations.

Lors de la dissection de la tumeur la pres-

sion artérielle remonte à 150, 180 puis 210 et 230 mm de Hg, tandis que l'on augmente la concentration du fluothane sans dépasser 0,75 p.cent.

A ce moment survient brusquement une tachycardie ventriculaire, réduite par 1 mg de prostigmine tandis que l'on ventile le malade à l'oxygène pur.

Après l'ablation de la tumeur la pression artérielle se maintiendra remarquablement stable à 140 mm de Hg pour la pression systolique.

900 ml de sang avaient été perfusés avant l'ablation de la tumeur, 450 ml sont encore perfusés après.

Les suites : la pression artérielle est parfaitement stable, aucun vasopresseur n'est utilisé.

L'hémisuccinate est supprimé au 3e jour, et tout corticoïde au 8e jour.

De cette observation nous retiendrons la tachycardie ventriculaire observée lors de l'administration du fluothane à une concentration cependant inférieure à 1 p.cent et avec une ventilation correcte. Nous retiendrons également la remarquable stabilité tensionnelle chez ce malade bien préparé à la cortisone et bien surcompensé.

-:-

CONCLUSIONS

-:-

Nous avons à propos de 27 phéochromocytomes opérés depuis 1950 dans le Centre de Chirurgie Cardio-Vasculaire de l'Hôpital BROUSSAIS (Professeur d'ALLAINES, Professeur DUBOST), essayé de dégager quelques notions essentielles sur la conduite de l'anesthésie-réanimation de ces malades.

Nous avons tenté de comprendre les problèmes qui se posaient à nous à la lumière de certains travaux fondamentaux sur la physiologie des catécholamines.

- Théorie d'AHLQUIST sur les récepteurs vasculaires et cardiaques, alpha à la NORADRENALINE, alpha ou bêta à l'ADRENALINE expliquant l'action purement vaso-constrictrice de la première, soit vaso-constrictrice soit vaso-dilatatrice de la seconde (1-44).

- Travaux et hypothèse de J.H. BURN sur les "réservoirs" de catécholamines, venant éclairer, tout au moins partiellement, les problèmes du choc et de l'hypotension orthostatique chez ces malades, de l'inefficacité hélas couramment rencontrée des perfusions de NORADRENALINE malgré des doses massives (15-16).

- Travaux de BRUNJES, de Jean HAZARD, de Mme COMBRISSON, sur l'hypovolémie observée au cours des phéochromocytomes à la base de la surcompensation des pertes sanguines (13-47-48-20).

- Enfin, travaux de ROMEY, GOLDSTEIN, et LEVINE d'une part, de FRITZ et LEVINE d'autre part, de VOGT enfin qui ont conduit à la préparation par la CORTISONE des malades opérés dans le Service depuis 1958 (73-33).

La surcompensation sanguine, associée à la préparation par la CORTISONE, nous semble avoir grandement facilité la conduite de l'anesthésie-réanimation. En effet : sur 7 de nos malades ayant à la fois été préparés par la CORTISONE et sûrement surcompensés, la NORADRENALINE ne fut utilisée que dans un cas, et en si faible quantité que l'on peut se demander si cette thérapeutique était indispensable.

Nous opposerons à ces 7 cas, 3 autres, plus anciens, où il n'y eut ni préparation à la CORTISONE ni surcompensation sanguine, dans les 3 cas, la NORADRENALINE fut absolument nécessaire au moins 24 heures.

Enfin, 3 malades n'ayant pas été préparés à la CORTISONE furent sûrement surcompensés, chez 2 d'entre eux une crise d'oedème aigu du poumon fut observée.

Ainsi l'association de la préparation à la CORTISONE et de la surcompensation sanguine, nous permet de mieux contrôler le problème du collapsus consécutif à l'ablation de la tumeur, et de ne plus craindre l'inefficacité de la NORADRENALINE, dont nous conseillons de restreindre les indications au

profit de la NEOSYNEPHRINE et plus récemment du METARAMINOL.

Sur le plan des techniques et des agents utilisés nous avons essentiellement fait part de 5 expériences du FLUOTHANE dont 2 avec tachycardie ventriculaire, tandis que nous n'en avions observées qu'une seule sur les 22 autres cas de la série.

Nous ne conseillons donc pas l'usage de cet agent pour ces malades. Peut-être pourrons-nous y revenir lorsque nous posséderons un agent éloquant les récepteurs bêta d'AHLQUIST au niveau du coeur, électivement et efficacement, et permettant alors en principe de ne plus craindre ces troubles du rythme, gravissimes.

Sur les 27 malades de la série, il y eut 2 décès.

Le cas le plus ancien (1950), il s'agissait d'un malade porteur d'une insuffisance rénale sévère connue depuis 1945, avec oedème, urée supérieure à 1 g par litre, et qui fut endormi au CYCLOPROPANE. Le malade décédait d'insuffisance rénale aiguë au 3e jour de l'intervention.

Le cas d'une jeune femme de 34 ans (1963), présentant 4 tumeurs disposées bilatéralement. A l'autopsie les reins portaient des lésions rencontrées dans les hypertensions malignes. Dans les jours précédant l'intervention la pression artérielle se maintint à 280/140 mm Hg, à peine diminuée par des injections horaires de REGITINE.

En raison de cette hypertension gravissime, la préparation à la CORTISONE dut être considérablement réduite. De plus, des com-

plications hémorragiques survinrent imposant une réintervention, et, malgré la réussite de l'hémostase, l'excitus survint en plein collapsus en dépit de doses énormes de NORADRENALINE.

Nous voyons donc que dans ces 2 cas, aucun des 2 impératifs ne fut observé :
- préparation à la CORTISONE
- surcompensation sanguine.

En effet, le premier cas était de beaucoup antérieur à la mise au point de cette conduite. Quant au second cas, la préparation correcte à la CORTISONE ne put être pratiquée en raison de l'hypertension extrême en pré-opératoire. Les complications hémorragiques qui imposèrent une réintervention empêchèrent la surcompensation sanguine.

Au total, il ressort que l'anesthésie-réanimation de ces malades reste une des plus délicates à conduire. Le choix des agents anesthésiques, en dehors du FLUOTHANE et des autres agents sensibilisant le coeur aux catécholamines, compte moins qu'une technique parfaite, ne laissant rien à l'imprévu, et visant tout particulièrement à lutter contre l'hypercapnie, plus encore que contre l'hypoxie, en raison de la majoration des risques cardiaques qu'elle entraîne en présence d'un taux élevé de catécholamines circulantes.

-:-

Vu :
Le Président :
Signé : Ch. DUBOST

Vu :
Le Doyen :
Signé : G. CORDIER

Vu et Permis d'Imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris :
Signé : Jean ROCHE

BIBLIOGRAPHIE

-:-

1 - AHLQUIST R.P.
A study of the adrenotropic receptors.
Am. Jour. of physio. 153. 586. 1948.

2 - ALLAISNES F.(d'), DUBOST Ch. et BLONDEAU Ph.
Enseignements tirés d'une série de 5 phéochromocytomes surrénaliens.
Sem. Hôp. Paris (Ann.Chir.p) 1957. C/19.32.

3 - ALLEN W.N.
Phéochromocytomes démontrés par aortographie transpariétale lombaire.
Brit. J. of. Radiol. 33, 1960, p.649.

4 - AMERSON-GOLDBERG
Pheochromocytoma. Diagnosis and treatment. Post grad. Med. 34-25- 31 juil. 1963.

5 - ANDERSON, JOHANSEN
Incidence des catécholamines sur l'anesthésie à l'halothane.
Anesthesiology, 24.51.6. 1963.

6 - APGAR Virginia et PAPPER
Pheochromocytoma : Anesthesic management during surgical treatment.
Arch. Surgery, 62. p.634, may 1951.

7 - BARBEAU C.
Le phéochromocytome : Une revue générale du sujet.
Union Med. Canada. 86.1957, p.1045.

8 - BARCROFT, GASKELL, SCHEPHERD
J. Physiol. 123. 443 - 1954.

9 - BAUMANN J.
La noradrénaline. Son emploi en pratique chirurgicale.
Acta de l'Institut d'Anesthésiologie, 1956, p.153.

10 - BLONDET, HERMANN et MALLET-GUY
Etude clinique radiologique et physiologique d'un phéochromocytome.
Lyon Chir. 51. 1956, p.279.

11 - N. du BOUCHET
Phéochromocytome et anesthésie.
Cahiers d'Anesthésiologie, IV, 1, sept. 1956.

12 - N. du BOUCHET et J. PASSELECQ
Problèmes anesthésiques posés par le phéochromocytome.
Ann. Chirurgie, janv. 1957, p.59.

13 - BRUNJES S., JOHNS J.
Phéochromocytomas.
Amer. J. of cardiology, 9.120, 5 janv. 1962.

14 - BRUNJES S., JOHNS J., CRANE M.G.
Pheochromocytoma post-operative shock and blood volume.
New Eng. J. Med. 1960. 262.393.

15 - BURN J.H.
Brit. J. Anaest. 1958, 30, 351.

16 - BURN J.H., RAND M.J.
Fall of blood pressure after a noradrenaline infusion and its treatment by pressor agents.
Brit. Med.J. 1959, I, 394-397.

17 - CATENACCI A.J., DIPALMA
Serious arythmis with vasopressors during halothane anaesthesy in man.
J.A.M.A. 183-662-5 fév. 1963.

18 - CHIDSEY C.A., HARRISSON
J. Pharma. 140-217 - 1963.

19 - CHURCHILL, DAVIDSON
Brit. Med. J. 1951, II, 1551.

20 - COMBRISSON A., Le BOLLOC'H, P. AUVERT et R. TOURNEUR
Etude hématologique d'un cas de phéochromocytome bilatéral. Mesure du volume sanguin.
Nouv. Rev. Fr. d'hémato. T.4, 1964, n°5, pp.703-709.

21 - DAVIES and col.
Expérience des phéochromocytomes.
Postgraduate Med.J. 39-337 - 47 juin 1963.

22 - DOMART A., HAZARD J., HILLEMAND B. et EMILE J.
Phéochromocytome avec hypertension artérielle permanente, hyperleucocytose et accélération de la vitesse de sédimentation globulaire.
Bull. Mem. Soc. Méd. Hôp. Paris, 1963 - 114 - 1049 à 1060.

23 - DUBOST Ch., BLONDEAU Ph. et PASSELECQ J.
A propos des surrénalomes hypertensifs: 4 nouvelles observations . Erreurs de diagnostic.
Mem. Acad. Chir. 82. 1956, p.749.

24 - Ch. DUBOST et J. PASSELECQ
A propos des phéochromocytomes.
Ve réunion des Endocrinologistes de langue française. 1959, p.414-418.

25 - Ch. DUBOST, Ph. BLONDEAU, A. PIWNICA et S. LEVY-LEMANN
"Les tumeurs de la surrénale".
Journal de Chirurgie, 84, 1962, p.5-43.

26 - Ch. DUBOST
Traitement des phéochromocytomes.
Cahiers du Collège de Médecine.
1963, 4, n°3.

27 - Ch. DUBOST et A. PIWNICA
Etat actuel du traitement chirurgical des tumeurs surrénales.
Revue du praticien 1er sept. 1957, VII, 22 p.2243.

28 - EMANUEL D.A., ROWE G.G., MUSSER M.J. et PHILPOT V.B.
Prolonged hypotension with fatal termination after a regitine test.
J.A.M.A. 161, 436, 1956.

29 - EULER (von U.S.) et STROM G.
Present status of diagnosis and treatment of pheochromocytoma.
Circulation, 15, 5, 1957.

30 - EULER (von U.S.)
Diagnostic du phéochromocytome par dosage fluorométrique des catécholamines dans l'urine.
Scand. J. Clin. et Lab. invest. 8.1956.

31 - EULER (von U.S.)
Some aspects of the role of Noradrenaline and Adrenaline in circulation.
Amer. Heart. Journ. 56.3. sept. 1958, 469-477.

32 - FLACKE W., ALPER M.H.
Actions de l'halothane sur le coeur isolé. Anesthésiology. 23-793-801 1962.

33 - FRITZ et LEVINE
Amer. J. of Phys. 165. 1951, p.456.

34 - GAFFNEY T.E., CHIDSEY C.A., BRAUNWALD E.
Study of the relationship between the neurotransmitter and adrenergic nerve block by reserpine and guanethidine.
Circulation Research 1963, I, p.264.

35 - de GENNES L., H. BRICAIRE, L. MOREAU, J. COURJARET, G. BLANC et P. PASQUIER
Les phéochromocytomes avec hypotension orthostatique. A propos d'une observation personnelle.
La Presse Médicale, 16 mai 1964, 72, n°24.

36 - de GENNES L., MILLIEZ P., BRICAIRE H., QUICHAUD J., LAUDAT Ph., MOUKHTAR et BAILLET
Les catécholamines urinaires. Application du dosage des catécholamines urinaires libres au dépistage du médullo-surrénalome.
Presse Méd. 66. 805. 1958.

37 - de GENNES, BRICAIRE, J. HAZARD et LARNO
Le dosage des catécholamines urinaires dans les phéochromocytomes.
La Presse Médicale 67, 1959, p.83.

38 - de GENNES L.
Les hypertensions adrénaliniques.
Acquisitions médicales récentes.
Paris 1958.

39 - P.C. GAZES, L.I. GOLDBERG et Th.D.DARBY
Heart force effects of sympathomimetic amines as a basis for their use in shock accompaning myocardial infarcien.
Circulation, vol.VIII, déc.1953, 883.

40 - GOLDENBERG, STERLING, EDWARD
Diagnostic des phéochromocytomes : la norépinéphrine et l'épinéphrine dans l'urine humaine.
Am. J. Med. mars 1954, 16, n°3, p.310.

41 - Frank GLENN, Hery MANNIX
The surgical management of pheochromocytoma.
Surg. Gyn. Obst. 116, p.615, may 1963.

42 - GRAHAM J.B.
Pheochromocytoma and hypertension.
Analysis of 207 cases.
Surg. Gyn. Obst. 92. 1951, p.105.

43 - GREEN D.M.
Phéochromocytomes avec hypertension permanente. Revue de 51 cas.
J.A.M.A. 131, 1946, p.1260.

44 - GREEN H.D., RAPELLA C.E., CONRAD M.C.
Resistance (conductance) and capacitance phenomena in terminal vascular beds.
Handbook of physiology : Circulation II, p.935.

45 - HARDY J.D.,
Pheochromocytoma. Shock following resection.
J.A.M.A. 179. 107.11 13 jan . 1962.

46 - HARDY J.D., CARTER, TURNER
Catecholamine metabolism.
Anals of Surgery, 150. 1959, p.666.

47 - HAZARD Jean
Les modifications hématologiques provoquées par certains phéochromocytomes.
La Presse Médicale, 16 mai 1964, p.1419 - 72-24.

48 - HAZARD J. et LAFITTE A.
Les phéochromocytomes avec diabète sucré.
Bull. Mém. Soc. Hôp. Paris 75, 408, 1951.

48bis - HENQUINET Jean
Les problèmes posés par l'anesthésie, réanimation chez les porteurs de phéochromocytomes.
Thèse Méd. Paris, 1963, n°67.

49 - HERMANN, MORNEX, FONTAINE et MICHOULIER
Colloque sur les phéochromocytomes.
Lyon Chir. janv. 64, p.142.

50 - HERMANN H. et ETIENNE MARTIN P.
Etude d'un phéochromocytome surrénalien hypertensif.
Sem. Hôp. Paris 1954. 30. 1478.

51 - HERMANN H.
Les phéochromocytomes vus par un physiologiste.
Marseille Méd. 95, 689, 1958.

52 - HERMANN H., FROMENT R., PERRIN A., NORMAND J. et MORNEX R.
Les phéochromocytomes microscopiques intra surrénaux.
Arch. mal. coeur et des vaisseaux 54, n°1, 69 - 1961

53 - HERMANN H., CHATONNET J. et VIAL J.
Les procédés biologiques de dosage de l'adrénaline et de la noradrénaline dans les tissus et les liquides organiques.
65e Colloque international du CNRS, 1 vol. Lyon 1957.

54 - HOUSSAY
Traité de physiologie.

55 - HUME D.M.
Pheochromocytoma in theadultand in the child.
Amer. J. of Surgery, 99- 1960, p.458.

56 - JOHNSTONE Michaël
adrenergic blockade.
Brit. J. of Anaesth. 36-224, 1964.

57 - KVALE and col.
66 cas de phéochromocytomes.
Circulation 21 - 1960, p.161 et p.769.

58 - KVALE, ROTH, MANGER, PRIESTLEY et MINN
Present day diagnosis and treatment of pheochromocytoma .
J.A.M.A. 8, 1957, p.164.

59 - KVALE, PRIESTLEY, GIFFORD
Pheochromocytoma : Clinical aspects and surgical, treatment.
Arch. of Surgery, may 1963, 86-778-90.

60 - LABBE M., TINEL J. et DOUMER
Crises solaires et hypertension paroxystique en rapport avec une tumeur surrénale.
Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris, 46, 982, 1922.

61 - LAFITTE A., HAZARD, PERIER et DEMOS J.
Les perturbations du métabolisme des glucides au cours de l'évolution des phéochromocytomes.
Path. Biol. 7, 1959, p.2271.

62 - Cl. LAROCHE, A. NENNA, Ch. DUBOST et J. GUERY
Découverte d'un phéochromocytome par aortographie.
La Presse Médicale, n°55, déc. 1961, p.2559.

63 - LENEGRE J., SCHEID J. et MARTIN R.H.
Un nouveau cas d'hypertension artérielle paroxystique liée à un paragangliome surrénal gauche.
Sem. Hôp. Paris p.339, 1944.

64 - LEVER, MOWBRAY, PEART
Clin. Sci. 1961-21-69.

65 - J. di MATTEO
Diagnostic des phéochromocytomes.
Coeur et Médecine interne, I, 1, 1962, p.111 à 117.

66 - J. PASSELECQ
L'anesthésie dans la chirurgie des tumeurs surrénales.
Cahiers d'Anesthésiologie. VI, 5, 1959, p.421.

67 - PERKS E.R.
Mondamine oxydase inhibitors.
Anaesthesia. jul. 1964, vol.19; n°3.

68 - PRICE J., SECHER O.
Anaesthesic management of pheochromocytoma.
Acta Anaesth. Scand. 5: 153-77, 1961.

69 - REMHOLD H. et M. de ROOD
Considérations sur les phéochromocytomes.
Anest. Anal. Rean. oct.déc. 1962, 19-797 807.

70 - RICORDEAU G. et J. PASSELECQ
Anesthésie et réanimation pour la chirurgie de la surrénale.
Anest. Anal. Rean. 18.1961, p.13.

71 - RIDDEL, SCHULL, FRIST et BAKER
Experience of 21 pheochromocytomas.
Anals of Surgery : june 1963 - 6 157-980.

72 - ROLLASON W.N.
Halothane and pheochromocytoma.
Brit. J. Of Anesth. 36, n°4, avril 1964.

73 - ROMEY, GOLDSTEIN, LEVINE
Amer. J. of Phys. 165, 1951.

74 - RUSHMER
Cardiovascular dynamics, p.109.

75 - SMITHWICK R.H., GREER W., ROBERTSON C., et WILKINS R.
Pheochromocytoma a discussion of symptoms, signs and procedures of diagnosis value.
New Engl. J. of Med. 242, 1950, p.252.

76 - THOMPSON E. and J. ARROWOOD
Pheochromocytome surgical and anesthesic management.
Anesthesiology, nov. 1954, p.658 à 666.

77 - ULLRICH G.
Editorial. Anesthesiology, 25 ,n°3, 259, may-june 1964.

78 - WALKER J.C. et WOODWARD J.W.
Acute hypertension developping under anesthesia a near fatality.
Brit. J. of Anaesth. 31. 1959, p.167.

-:-

TABLE DES MATIERES

-:-

Pages

Introduction 21

Rappel historique 24

Rappels embryologiques et définition du phéochromocytome 26

Clinique 29

Tests pharmacodynamiques 35

Les dosages des catécholamines 35

Les examens hématologiques 38

Les examens radiologiques 38

Etude physiologique et pharmacologique des catécholamines et de la sécrétion médullo surrénalienne 43

Préparation à l'intervention. Bases théoriques de l'utilité de la cortisone 55

La prémédication 55

Problèmes anesthésiques proprement dit ... 62
- La surcompensation sanguine 62
- Le choix des agents et adjuvants 65

Observations 76

Conclusions 97

Bibliographie 101

-:-

SERMENT

-:-

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes chers Condisciples et devant l'effigie d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'Exercice de la Médecine. Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les moeurs ni à favoriser le crime. Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses !

Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères si j'y manque !

-:-